



**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
COMPARACIÓN CON OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA LA
EPICONDILITIS LATERAL.OVERVIEW.**

**Isabel Valencia Marmolejo
Steffy Pardo Reyes**

**Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Universidad CES
Facultad de Medicina**

**Maestría en Epidemiología
Bogotá, 4 de junio 2021**



**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
COMPARACIÓN CON OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA LA
EPICONDILITIS LATERAL. OVERVIEW.**

Trabajo de investigación para optar al título de:
Maestría en Epidemiología

Presentado por
Isabel Valencia Marmolejo
Steffy Pardo Reyes

Tutor metodológico
Carlos Federico Molina Castaño
MD, Toxicólogo Clínico, Esp. en Salud Ocupacional y Epidemiología
Docente-investigador
Institución Universitaria Tecnológica de Antioquia

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad CES
Facultad de Medicina

Maestría en Epidemiología
Bogotá, 4 de junio 2021

La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.1. Planteamiento del problema.....	10
1.2. Justificación.....	12
1.3. Pregunta de Investigación	14
2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Epicondilitis Lateral – EL	15
2.2. Fisiopatología.....	15
2.3. Diagnóstico	16
<input type="checkbox"/> Test de Thompson:	17
<input type="checkbox"/> Test de la silla	17
<input type="checkbox"/> Test de Borden.....	17
<input type="checkbox"/> Test de Cozen.....	17
2.4. Evaluación del tratamiento	17
<input type="checkbox"/> Escala DASH - Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand.....	17
<input type="checkbox"/> Escala PREE.....	18
<input type="checkbox"/> Escala ASES.....	19
2.5. Tratamientos disponibles.....	19
<input type="checkbox"/> Espera activa - Reposo	19
<input type="checkbox"/> AINES (Ainti-inflamatorios no esteroideos).....	19
<input type="checkbox"/> Terapia física.....	20
<input type="checkbox"/> Bracing - Ortesis	21
<input type="checkbox"/> Inyección de corticoides	21
<input type="checkbox"/> Inyección de toxina botulínica A	22
<input type="checkbox"/> Inyección de sangre autóloga.....	23
<input type="checkbox"/> Terapia de ondas de choque extracorpóreas (TOCE)	23
<input type="checkbox"/> Cirugía	24
2.6. Plasma rico en plaquetas	25
<input type="checkbox"/> Preparación del PRP	26
<input type="checkbox"/> Dosificación.....	28
<input type="checkbox"/> Seguridad.....	28
3. OBJETIVOS	30
3.1. Objetivo general	30
3.2. Objetivos específicos	30
4. METODOLOGÍA.....	31
4.1. Tipo y diseño de estudio.....	31
4.2. Criterios de selección de los estudios.....	31

<input type="checkbox"/>	Tipos de estudios	31
<input type="checkbox"/>	Tipos de participantes	31
<input type="checkbox"/>	Intervención	31
<input type="checkbox"/>	Comparador	31
<input type="checkbox"/>	Desenlaces	32
4.3.	Criterios de Exclusión de los Estudios	33
4.4.	Fuentes de información	33
4.5.	Estrategia de búsqueda	33
4.6.	Gestión de referencias	33
4.7.	Tamización y revisión de artículos	33
4.8.	Evaluación de calidad metodológica	34
4.9.	Extracción de datos	35
5.	ASPECTOS ÉTICOS	36
6.	RESULTADOS	37
6.1.	Resultados de la búsqueda	37
6.2.	Descripción de las revisiones incluidas	38
6.3.	Condición de interés: Epicondilitis Lateral	39
6.4.	Medición de desenlaces	41
<input type="checkbox"/>	Priorización de desenlaces	41
6.5.	Ensayos	42
6.6.	Evaluación del Solapamiento	43
6.7.	Desajuste de alcance	50
6.8.	Participantes	50
6.9.	Intervenciones	51
6.10.	Métodos de búsqueda	51
6.11.	Calidad metodológica de las Revisiones sistemáticas	51
6.12.	Riesgo de sesgo de los estudios primarios	53
6.13.	Análisis de los datos	55
6.14.	Efecto de las intervenciones	56
<input type="checkbox"/>	Reducción/Alivio de Dolor	56
<input type="checkbox"/>	Mejoría funcional	58
<input type="checkbox"/>	Seguridad	59
7.	DISCUSIÓN	61
8.	REFERENCIAS	67
9.	ANEXOS	79

Tabla de tablas

Tabla 1. Pregunta de investigación - estrategia PICO	13
Tabla 2. Características de las RS incluidas	39
Tabla 3. Características de los ECAs incluidos en las RS	45
Tabla 4. Estudios primarios contenidos en las revisiones sistemáticas incluidas	49
Tabla 5. Cantidad de revisiones en las que fue incluido cada ECA	49
Tabla 6. Desajuste de alcance	50
Tabla 7. Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas Incluidas	52
Tabla 8. Evaluación de riesgo de sesgo de ECAs incluidos en las revisiones	54

Tabla de Anexos

Anexo 1. Cuestionario para la priorización de desenlaces	79
Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas	81
Anexo 3. Herramienta AMSTAR-1	84
Anexo 4. Herramienta AMSTAR-2	85
Anexo 5. Estudios excluidos con los respectivos motivos	87
Anexo 6. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Simental-Mendía 2020	93
Anexo 7. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Johal 2019	96
Anexo 8. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Qian 2016	99
Anexo 9. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Moraes 2014.....	102

RESUMEN

Introducción: El manejo de la epicondilitis lateral es principalmente conservador, sin embargo, debido a los avances en investigación y medicina molecular, el uso del plasma rico en plaquetas se considera hoy en día como una innovadora alternativa.

Objetivo: Determinar la efectividad y seguridad del uso de Plasma Rico en Plaquetas en el manejo de la epicondilitis lateral en comparación con las demás alternativas de manejo descritas

Metodología: Resumen de revisiones sistemáticas mediante búsqueda en 4 bases de datos (Embase, Medline, Cochrane y Lilacs) y búsqueda en bola de nieve. La tamización a partir de títulos y resúmenes, extracción de datos y evaluación metodológica fue realizada de manera pareada e independiente; un experto en métodos resolvió desacuerdos. La calidad fue evaluada con la herramienta AMSTAR-2 modificada. El resumen de la evidencia siguió las recomendaciones de GRADE.

Resultados: Los resultados sobre dolor mostraron diferencias significativas a favor de PRP en el corto plazo cuando se comparó específicamente con placebo y sangre total, y en el mediano y largo plazo en comparación con esteroides y anestésicos locales. En cuanto a la funcionalidad el PRP a los 6 meses fue superior que múltiples controles. Otras comparaciones no mostraron diferencias significativas.

Conclusión: El cuerpo de la evidencia se limita a 4 RS de calidad de moderada a alta. El PRP se asoció con alivio de dolor y mejoría funcional en el largo plazo, pero las otras alternativas fueron superiores en el corto plazo.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, epicondilitis lateral o codo de tenista, revisión sistemática.

ABSTRACT

Introduction: The management of lateral epicondylitis is mainly conservative, however, due to advances in research and molecular medicine, the use of platelet-rich plasma is considered today as an innovative alternative.

Objective: Determine the effectiveness and safety of the use of Platelet Rich Plasma in the management of lateral epicondylitis in comparison with the other management alternatives described.

Methodology: Summary of systematic reviews by searching 4 databases (Embase, Medline, Cochrane, and Lilacs) and searching in a snowball. Screening from titles and abstracts, data extraction, and methodological evaluation was carried out in a paired and independent manner; an expert in methods resolved disagreements. Quality was tested with the modified AMSTAR-2 tool. The summary of the evidence followed the GRADE recommendations.

Results: The results on pain appear significant differences in favor of PRP in the short term when specifically compared with placebo and whole blood, and in the medium and long term when compared with steroids and local anesthetics. Regarding functionality, the PRP at 6 months was higher than multiple controls. Other comparisons did not change significant differences.

Conclusion: The body of evidence is limited to 4 SRs of moderate to high quality. PRP was associated with pain relief and functional improvement in the long term, but the other alternatives were superior in the short term.

Keywords: platelet-rich plasma, lateral epicondylitis or tennis elbow, systematic review.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Son diversas las patologías de tipo ortopédico que afectan a los individuos, producto del desarrollo de tareas diarias realizadas en el trabajo, en el hogar, en la práctica deportiva y en la cotidianidad, las cuales afectan principalmente al miembro superior; labores que se realizan de forma sincrónica sin llegar a pensar que con el paso del tiempo, ya sea en cuestión de semanas o meses, pueden llegar a afectar, limitar la calidad de vida de las personas e incluso generar ausentismo laboral (Keir et al., 2021; Walker-Bone et al., 2004, 2012).

Dentro de las principales lesiones se encuentran las que afectan los tendones de la mano, la muñeca (tendinitis y tenosinovitis) y el codo (epicondilitis), siendo producto de la ejecución de diversas labores bajo una fuerza, una vibración, una intensidad, una repetición y una postura diferente (Keir et al., 2021). Estas lesiones se enmarcan bajo el término de tendinopatía y tienen tres componentes característicos: el dolor, el deterioro de la función y la reducción de la tolerancia a la actividad o ejercicio (Millar et al., 2021). En las tendinopatías por sobreuso se encuentra la que afecta al tendón del epicóndilo lateral y medial y al tendón del manguito rotador; al tendón rotuliano, a los tendones glúteos y al tendón de Aquiles (Millar et al., 2021).

La epicondilitis lateral (EL) es la tendinopatía diagnosticada con más frecuencia, con una prevalencia en la población general entre 1-3%, aumentando hasta un 7% en personas que con frecuencia trabajan con movimientos repetitivos de extensión y pronosupinación del antebrazo y la muñeca; afecta de igual manera a hombres y mujeres, en un rango de edad de 35-55 años principalmente (Z Ahmad et al., 2013; Arirachakaran et al., 2016; Shiri et al., 2006; Smidt et al., 2002).

Dentro de los factores de riesgo descritos para la tendinopatía, incluyendo factores modificables, hormonales y genéticos, se encuentran la obesidad, la dislipidemia, la diabetes mellitus, la enfermedad renal y reumática y el uso de antibióticos; estos

factores influyen además en la incidencia, la gravedad y la respuesta al tratamiento (Millar et al., 2021; Shiri et al., 2006).

Como lesión deportiva, la tendinopatía es producto de altas cargas y fuerzas a las que se somete al tendón, llegando a representar hasta el 30% de las lesiones diagnosticadas y siendo el tenis (21), el baloncesto, el vóleybol y el balonmano las disciplinas deportivas con mayor afectación (Millar et al., 2021). Como lesión ocupacional, los oficios y profesiones más afectadas son aquellos que involucran actividades de exigencia de fuerza y de repetición, tales como la construcción, principalmente en la que se emplean equipos con vibración, el trabajo de la industria alimentaria, la confección, la música, la cirugía, la cocina, el empaque de líneas de montaje, entre otros (Millar et al., 2021; Shiri et al., 2006; Walker-Bone et al., 2012).

En relación con la afectación por tendinopatía se ha encontrado que su padecimiento lleva no sólo a la limitación y pérdida de la capacidad funcional del individuo, sino también a un impacto en su salud mental, generando estados de ansiedad y/o depresión que afectan incluso la recuperación (Millar et al., 2021).

Como opción terapéutica, se describe el reposo, la terapia física, la infiltración local con corticoide y otros antiinflamatorios, la ortesis, las ondas de choque y finalmente, la conducta quirúrgica ante la no mejoría del cuadro clínico con las alternativas mencionadas (Arirachakaran et al., 2016), siendo precisamente el tratamiento conservador y no invasivo la base inicial del tratamiento. Actualmente, entre las opciones no invasivas de tratamiento se encuentran la inyección local de corticoides, el plasma autólogo y el plasma rico en plaquetas (PRP), siendo esta última, una nueva alternativa terapéutica considerada debido a la efectividad conocida del plasma en el tratamiento de las lesiones ortopédicas mencionadas (Arirachakaran et al., 2016; Tang et al., 2020)

Sin embargo, el reciente y novedoso uso del PRP en la patología ortopédica genera gran debate y discusión, ya que, si bien se reconoce como una alternativa terapéutica joven, que aún requiere más estudio y desarrollo debido al campo amplio de aplicación, se reconoce su capacidad restauradora de tejidos corporales, como músculos, tendones, hueso y piel, con propiedades regeneradoras de los componentes plasmáticos, empleados ya en varias áreas

de la salud como la Odontología, la Oftalmología, la Dermatología y la Cirugía plástica y reconstructiva (Kaux et al., 2015).

Búsquedas exploratorias de la evidencia permiten dimensionar la incertidumbre relacionada con el uso del Plasma Rico en Plaquetas, particularmente en el manejo de la epicondilitis lateral, por lo que aproximarnos en detalle a esta evidencia y organizarla técnicamente, considerando su calidad científica, contribuirá en la definición de guías de manejo actualizadas y basadas en evidencia.

Para el manejo de la EL se han recomendado varias opciones terapéuticas como los procedimientos conservadores, mínimamente invasivos y quirúrgicos, a pesar de los avances científicos y el aumento exponencial de las publicaciones asociadas a esta patología, existen resultados contradictorios sin un consenso claro sobre el tratamiento óptimo, evidenciamos por lo tanto, la necesidad de sintetizar la evidencia científica actual a través de una revisión sistemática con datos clínicos de alta calidad.

En ese sentido, y considerando no solo la gran cantidad de evidencia disponible en la actualidad, sino más importante tal vez, la incertidumbre vigente en relación con el uso de esta tecnología en la EL, se propone explorar críticamente la evidencia sobre eficacia y seguridad del PRP en comparación con otras alternativas de manejo de la EL, buscando ofrecer una óptima recuperación y rápido retorno a la actividad física en el lesionado.

1.2. Justificación

La epicondilitis lateral causa morbilidad marcada y puede tener un impacto importante en el trabajo, las actividades recreativas y la calidad de vida en general (Chen et al., 2018). Walker-Bone y sus colegas, encontraron que el 27% de los pacientes con EL tenían dificultades graves con las actividades de la vida diaria, y el consenso actual es que un año es demasiado tiempo para que el paciente note alivio del dolor, la discapacidad y pérdida de productividad económica (Walker-Bone et al., 2012). Por lo tanto, se necesitan tratamientos que ayuden a los pacientes a disminuir el dolor y reanudar la función más rápidamente, al mismo tiempo que ayude a facilitar la curación del tendón.

El PRP ha demostrado un beneficio controversial en la resolución de los síntomas relacionados a esta patología (Kaux et al., 2015), generando un cambio de paradigma con respecto a las afecciones que causan pérdida de sustancia o volumen y daño a la estructura del tejido en diferentes campos médicos, como la Ortopedia, la Cirugía Plástica y la Dermatología (Isabel Andia & Abate, 2013). En un entorno económico con recursos de atención médica limitados, es fundamental que se identifiquen terapias óptimas y rentables con resultados favorables importantes para el paciente. Si el PRP demuestra ser superior a las otras modalidades de tratamiento, justificaría el alto costo y la creciente industria asociada con el procedimiento. De lo contrario, podría ahorrarle millones de dólares al sistema de atención médica al ofrecer alternativas terapéuticas igualmente efectivas, pero menos costosas (Chiavaras et al., 2014).

La continua popularidad de las actividades deportivas ha traído consigo una epidemia de trastornos musculoesqueléticos que centran la atención en los tendones. Además, las técnicas de imagen modernas, incluidas la resonancia magnética y la ecografía musculoesquelética, han proporcionado a los médicos un mayor conocimiento de estas lesiones (Shergill & Choudur, 2019). La presente investigación, pretende entonces proporcionar al médico tratante evidencia actualizada que le ayude a optimizar las decisiones terapéuticas relacionadas con la EL en la disminución del dolor, retorno a la actividad diaria y calidad de vida para los pacientes con esta enfermedad.

Tabla 1. Pregunta de investigación - estrategia PICO

Población	Intervención	Comparador	Desenlaces	Tipo Diseño
Adultos (>18 años) con epicondilitis lateral	Plasma Rico en Plaquetas (PRP)	- Placebo - No tratamiento - Otras alternativas de manejo	- Alivio del dolor - Mejoría de la fuerza - Mejoría de la resistencia - Preservación de la movilidad y la función - Cura - Retorno a la actividad diaria - Calidad de vida - Efectos adversos	- Revisiones Sistemáticas de ensayos Clínico Aleatorizados o Controlados

Fuente: Realizada por los autores.

1.3. Pregunta de Investigación

¿Es el plasma rico en plaquetas efectivo y seguro en el tratamiento de pacientes adultos con epicondilitis lateral del codo, en comparación con otras alternativas de manejo?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Epicondilitis Lateral – EL

La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos define a la epicondilitis lateral o codo de tenista como la enfermedad del codo ocasionada por el exceso del uso; así mismo, como una inflamación de los tendones que unen los músculos del antebrazo con la parte exterior del codo, el daño que sufren los músculos y tendones por el uso excesivo genera dolor y sensibilidad en la parte exterior del codo (OrthoInfo, 2016).

Además, se considera que la práctica de deportes como el tenis y otros deportes de raqueta, al igual que otras actividades pueden contribuir al padecimiento de esta patología (OrthoInfo, 2016).

2.2. Fisiopatología

La Epicondilitis Lateral o codo de tenista es una de las patologías más frecuentes del codo, asociada a lesiones o micro traumas repetitivos y excesivos de los músculos extensores del antebrazo, predominantemente del extensor carpi radialis brevis (ECRB) y hasta en un tercio de los casos también del extensor digitorum communis (EDC) (Van Tongel et al., 2017), causando micro desgarros e inflamación que a largo plazo puede ser recidivante y difícil de tratar (Ma & Wang, 2020; Salcedo-Dueñas & Leal-Gómez, 2012; Shergill & Choudur, 2019).

Los factores de riesgo conocidos para la epicondilitis lateral o codo de tenista incluyen actividades que requieren de movimientos repetitivos o habilidades motoras finas manuales (Lenoir et al., 2019), edad mayor a 30 años, patología previa del manguito rotador, enfermedad de De Quervain previa, síndrome del túnel carpiano y terapia con corticosteroides orales (Shergill & Choudur, 2019).

Histopatológicamente, se ha evidenciado una respuesta inflamatoria transitoria en pacientes con EL de inicio reciente, posteriormente hay hiperplasia angiofibroblástica caracterizada por recuentos altos de células, hiperplasia de vasos sanguíneos y degradación de las fibras de colágeno. Las lesiones pueden

progresar a desgarros del tendón de espesor parcial o total y luego a fibrosis y calcificación (Z Ahmad et al., 2013; Lenoir et al., 2019; Ma & Wang, 2020)

El codo de tenista entonces, más que una condición inflamatoria es una tendinosis del ECRB, ocasionada por un proceso degenerativo que se caracteriza por dolor usualmente de forma gradual e insidiosa en el epicóndilo lateral (Z Ahmad et al., 2013; Lenoir et al., 2019; Rodriguez, 2014; Tang et al., 2020). Este dolor suele agravarse por la contracción de la masa extensora común en respuesta a una variedad de actividades; la intensidad puede variar desde intermitente y leve hasta constante y severo, afectando todas las actividades diarias, e incluso puede ocurrir por la noche provocando una alteración del sueño (Z Ahmad et al., 2013; Ma & Wang, 2020).

Los objetivos del tratamiento de la epicondilitis deberían ser el control del dolor, la mejoría de la fuerza y la resistencia (en la empuñadura de la raqueta o en sus actividades diarias), retorno a la actividad diaria, preservación de la movilidad y la función del miembro afectado y el evitar un futuro deterioro tanto clínico como histológico (Z Ahmad et al., 2013; Ma & Wang, 2020). Si no se trata, la epicondilitis lateral persiste durante un promedio de 6 a 24 meses (Johnson et al., 2007) ocasionando tendones débiles y un riesgo adicional de lesiones debido a la presencia de fibras de colágeno desestructuradas (Tetschke et al., 2015).

2.3. Diagnóstico

La Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SCCOT) afirma que el diagnóstico de la epicondilitis lateral es clínico, dado por síntomas como el dolor sobre la cara lateral del codo (Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología SCCOT, 2016); el dolor en el epicóndilo puede irradiarse al tercio proximal del antebrazo y acompañarse de debilidad en el agarre y debilidad para levantar objetos; el dolor se incrementa al sostener los objetos en extensión de la muñeca y empeora si se hace resistencia (Hattam & Smeatham, 2010; Ruiz, 2011).

Algunas de las pruebas descritas que ayudan en el diagnóstico son (Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología SCCOT, 2016):

- **Test de Thompson:**

Es una prueba provocativa en la cual el examinador aplica presión de moderada intensidad a nivel del dorso del segundo o tercer metacarpiano, ocasionando estrés al ECRB y EDC. La prueba debe realizarse con el hombro en flexión de 60 grados, con el codo extendido, antebrazo en pronación y la muñeca en extensión de 30 grados (Pecina, 2004; Ruiz, 2011; Scher et al., 2009).

- **Test de la silla**

Otra de las pruebas empleada, en la cual se le pide al paciente levantar una silla liviana con el codo extendido y el antebrazo en supinación y así generar dolor a nivel del epicóndilo lateral (Pecina, 2004; Ruiz, 2011; Scher et al., 2009).

- **Test de Borden**

En esta prueba el paciente comprime el manguito de un tensiómetro, ejerciendo una presión determinada desencadenando dolor (Pecina, 2004; Ruiz, 2011; Scher et al., 2009).

- **Test de Cozen**

Consiste en la realización por parte del paciente y por indicación del examinador, de flexión del codo y extensión de la muñeca contra resistencia y así ocasionar dolor (Pecina, 2004; Ruiz, 2011; Scher et al., 2009).

2.4. Evaluación del tratamiento

Se conocen diferentes escalas y cuestionarios que evalúan el impacto de la enfermedad sobre las estructuras y la funcionalidad del miembro superior y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes (Hervás et al., 2006).

- **Escala DASH - Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand**

Esta escala es una herramienta de autoinforme, específicamente empleada en la medición de la calidad de vida relacionada con las patologías que afectan al miembro superior; es una iniciativa de la Academia Americana de Cirujanos

Ortopédicos (American Academy of Orthopedic Surgeons) que valora el miembro superior como una unidad funcional y permite cuantificar y comparar los efectos de las patologías que afectan la extremidad superior (Hervás et al., 2006).

Este cuestionario ha sido empleado en áreas de Reumatología, Rehabilitación y en Cirugía de Ortopedia y Traumatología, ya que es considerado como fiable, con gran validez y sensibilidad, se ha traducido a varios idiomas con sus correspondientes adaptaciones transculturales de la versión original (Hervás et al., 2006).

El cuestionario DASH permite evaluar la discapacidad sentida del paciente para realizar actividades de la vida diaria y síntomas como el dolor, la pérdida de la fuerza o la rigidez; consta de un cuerpo principal de 30 ítems y 2 módulos opcionales, con 4 ítems cada uno, cuyo objetivo es medir el impacto de la lesión de miembro superior en pacientes al tocar instrumentos musicales y al realizar deporte o trabajar (Feliu et al., 2010; McConnell et al., 1999). Cada ítem recibe una puntuación de 1 a 5, con valores crecientes en función de la intensidad de los síntomas; la suma de todos los ítems permite obtener una puntuación total entre 30-150 puntos (Feliu et al., 2010; Hervás et al., 2006). Es necesario para el cálculo del puntaje total, que se hayan respondido 27 de las 30 preguntas, y el proceso del cálculo consiste en hallar la media aritmética de las preguntas contestadas, restar 1 y multiplicar por 25. Los valores obtenidos oscilan entre 0 y 100, siendo mayor la discapacidad a mayor puntuación obtenida, es decir 0 (cero) es la mejor puntuación posible y 100 la peor (Feliu et al., 2010).

- ***Escala PREE***

Otra escala conocida y descrita que nos permite medir y evaluar la discapacidad del codo en la realización de ciertas actividades puntualmente y la constancia de la ejecución de dicha actividad. Está formada por cinco preguntas sobre el dolor y 15 acerca de la función; la suma total de estas 15 preguntas da un resultado sobre 100 (Feliu et al., 2010; MacDermid, 2001).

- **Escala ASES**

Consiste en un cuestionario compuesto por tres elementos o apartados: la escala del dolor, la escala de función y la escala de satisfacción; interroga acerca de la presencia del dolor nocturno y evalúa para cada extremidad de 0 a 3, un total de 12 actividades. Adicionalmente, tiene una pregunta acerca de la satisfacción percibida por el paciente, a calificar con un puntaje de 0 a 10 (Feliu et al., 2010; MacDermid, 2001).

2.5. Tratamientos disponibles

- **Espera activa - Reposo**

Un descanso adecuado durante un período de 12 meses puede ser una opción de tratamiento eficaz para los síntomas de la epicondilitis lateral (Shergill & Choudur, 2019). La modificación de la actividad y evitar el exceso de trabajo son indispensables en el tratamiento de la EL; girar la palma hacia arriba mientras se levanta y evitar los ejercicios con la palma hacia abajo puede transferir la fuerza del epicóndilo lateral al medial y ayudar a aliviar el dolor lateral del codo (Ma & Wang, 2020).

Se han realizado varios estudios evaluando la eficacia del reposo o espera activa en comparación con la terapia física y la inyección con corticosteroides sobre la mejoría general, gravedad de la queja principal, dolor y discapacidad del codo en la EL. Los resultados muestran tasas de éxito al año de 69% con las inyecciones, del 91% con fisioterapia y del 83% con la espera activa (Nimgade et al., 2005). Otro estudio, correspondiente a un ensayo clínico aleatorizado (ECA) evidenció una tasa de éxito del 47% con fisioterapia y 32% con reposo después de 6 semanas de seguimiento (Smidt et al., 2002).

- **AINES (Anti-inflamatorios no esteroideos)**

El mecanismo de acción de los AINEs se conoce bien, siendo inhibidores reversibles de COX1 y COX2 que reducen la producción de moléculas inflamatorias y, por lo tanto, disminuyen el dolor y la inflamación. A menudo, esta es la forma de tratamiento de primera línea que precede a las inyecciones de

corticosteroides o del plasma rico en plaquetas (Urits et al., 2020), sin embargo, no ha habido consenso sobre la superioridad de los AINES orales frente a los tópicos en el control del dolor lateral del codo (Green et al., 2002; Ma & Wang, 2020; Pattanittum et al., 2013).

Resultados de ensayos clínicos controlados (ECC) sugieren que los AINES tópicos comparados con placebo pueden reducir significativamente el dolor hasta por 4 semanas, sin embargo la distribución anormal de los datos y otras cuestiones metodológicas impidieron llegar a conclusiones firmes (Green et al., 2002; Pattanittum et al., 2013).

Adicionalmente, algunos ECC demostraron un mayor beneficio con la inyección de glucocorticoides vs AINEs, aunque esto no fue evidente en todos los estudios ni a largo plazo (6 meses) (Pattanittum et al., 2013). Datos agrupados muestran una falta de beneficio clínico a mediano y largo plazo después del tratamiento con AINEs en comparación con placebo (Sayegh & Strauch, 2015).

- ***Terapia física***

Es una de las opciones más frecuentemente indicada como tratamiento no invasivo en el abordaje de la epicondilitis lateral (Sims et al., 2014). El objetivo de este tratamiento conservador es mejorar la capacidad funcional y reducir el dolor estirando y fortaleciendo los extensores de la muñeca afectados (Ma & Wang, 2020).

Una revisión sistemática que incluyó múltiples ECAs concluyó que no hay evidencia suficiente para la mayoría de las intervenciones de fisioterapia en el manejo de la EL debido a resultados contradictorios o al poder insuficiente en la mayoría de los estudios (Smidt et al., 2003). En un ECA prospectivo se examinaron 31 pacientes con EL, encontrando una mejoría en las puntuaciones de la escala análoga visual (EVA) del dolor con ejercicios de fortalecimiento isométrico de fisioterapia en comparación con aquellos que no recibieron fisioterapia al mes de seguimiento; no se encontraron diferencias a largo plazo (3, 6 y 12 meses) (Park et al., 2010). En otro estudio clínico encontraron que en 81 pacientes con EL crónica, la terapia física mostró una regresión más rápida del

dolor a los 3 meses de seguimiento en comparación con no recibir fisioterapia, aunque con sesgos potenciales debido a la limitación en el cegamiento de los pacientes (Peterson et al., 2011).

La eficacia de la fisioterapia está respaldada por estudios que incluyen pacientes que experimentaron mejoría en el dolor y fuerza máxima de agarre, sin embargo las diferentes modalidades de terapia física como el ejercicio, han mostrado distintos grados de eficacia, y algunos estudios han encontrado que los beneficios clínicos solo son efectivos hasta los 6 meses de seguimiento (Urits et al., 2020).

- ***Bracing - Ortesis***

Los refuerzos de contrafuerza han sido populares en el tratamiento de EL durante décadas y existen dos aparatos comúnmente utilizados, la férula de extensión de la muñeca y la correa proximal del antebrazo; la primera ayuda a relajar los tendones extensores y la segunda limita la expansión y así la fuerza producida por los extensores (Lai et al., 2018; Sims et al., 2014).

Un ECA mostró que el uso de un aparato ortopédico de contrafuerza puede disminuir significativamente la frecuencia y la gravedad del dolor durante 2-12 semanas y mejorar la función del codo a las 26 semanas, en comparación con placebo (Kroslak et al., 2019). Otro ECA comparó la ortesis con inyecciones de corticosteroides durante un período inicial de seis semanas sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos en términos de mejoría general, PVAS, prueba de mancuernas o función EVA (Jensen et al., 2001).

En una revisión sistemática que incluyó cinco ECAs, el número limitado de ensayos incluidos permitió pocas medidas de resultado y además resultados limitados a largo plazo (Struijs et al., 2002). No se han podido proporcionar conclusiones sobre los beneficios de las ortesis para la EL a pesar de múltiples revisiones sistemáticas (L Bisset et al., 2005; Struijs et al., 2002).

- ***Inyección de corticoides***

La inyección de corticoides ha sido la terapia más utilizada para el tratamiento de la epicondilitis lateral (Sims et al., 2014); tiene beneficios a corto plazo (2 - 6 semanas) en la reducción del dolor, la mejoría global y la fuerza de agarre en

comparación con el placebo y otros tratamientos conservadores (Johnson et al., 2007).

La infiltración se realiza sobre el área de origen del tendón extensor radial corto del carpo o sobre el área de mayor sensibilidad; dentro de los medicamentos corticoides más empleados se encuentran la dexametasona, la betametasona y la triamcinolona, empleadas de varias formas y mezcladas con un anestésico local como la lidocaína o la bupivacaína (Sims et al., 2014).

En la evidencia disponible a la fecha se observa la realización de estudios que soportan la mejoría de los síntomas de los pacientes tratados con inyección de corticoides en comparación con otras alternativas, como los antiinflamatorios (naproxeno) y el placebo, incluyendo seguimiento de los pacientes a las cuatro semanas post-infiltración. Los resultados evidencian que el 92% de los pacientes refieren mejoría o resolución del dolor; 57% de los tratados con naproxeno y 50% de los tratados con placebo. A los doce meses de seguimiento no se encontraron diferencias (Lai et al., 2018; Sims et al., 2014).

Las inyecciones de corticosteroides son efectivas a corto plazo, su efectividad a largo plazo y sus ventajas sobre otros tratamientos conservadores son inciertas (Johnson et al., 2007).

- ***Inyección de toxina botulínica A***

La inyección de toxina botulínica es otra de las opciones propuestas para el tratamiento de la epicondilitis lateral. Consiste en una alternativa no quirúrgica que contribuye al alivio del dolor mediante la parálisis temporal de los músculos extensores, previniendo microtraumatismos (Johnson et al., 2007; Lai et al., 2018; Sims et al., 2014).

Mientras que algunos ECAs han encontrado que la inyección con toxina botulínica tipo A disminuye el dolor a la semana 4 y 12 en comparación con la inyección de solución salina (Wong et al., 2005), en otro ensayo clínico no se encontraron diferencias entre las dos terapias en cuanto al dolor, calidad de vida o la fuerza de agarre a las 12 semanas (Hayton et al., 2005).

En una revisión sistemática de ECAs que evaluó la toxina botulínica para la EL, se encontró un beneficio marginal en comparación con placebo, aunque todos los estudios tuvieron un alto riesgo de sesgo e informaron algunos casos de parálisis temporal de la extensión de los dedos (Krogh, Bartels, et al., 2013).

La evidencia actual sobre el uso de la toxina botulínica es insuficiente y se necesitan más estudios sobre la dosificación y administración óptimas (Lai et al., 2018).

- ***Inyección de sangre autóloga***

Se plantea la hipótesis de que las inyecciones de sangre autóloga pueden desencadenar una respuesta inflamatoria suministrando los nutrientes y componentes necesarios como mediadores celulares y factores de crecimiento plaquetario que promueven la curación del tejido degenerativo (Z Ahmad et al., 2013; Johnson et al., 2007; Shergill & Choudur, 2019).

Estudios que comparan la inyección con sangre autóloga y el PRP muestran que ambas alternativas son efectivas en la mejoría de las puntuaciones de escalas de dolor en comparación con los controles (Raeissadat et al., 2014; Thanasas et al., 2011). Adicionalmente, la evidencia sugiere que esta alternativa de tratamiento puede lograr buenos resultados a corto plazo; sin embargo, debe tenerse en cuenta que puede presentarse dolor en el lugar de la inyección y reacción cutánea (Ma & Wang, 2020).

- ***Terapia de ondas de choque extracorpóreas (TOCE)***

La terapia de ondas de choque extracorpóreas es un método popular en el tratamiento de tendinopatías comunes (Ma & Wang, 2020) y se ha propuesto como un complemento eficaz de otras terapias no invasivas (Karanasios et al., 2021).

Las ondas de choque extracorpóreas aplican energía a la interfaz de dos sustancias con diferente impedancia acústica; esta energía ayuda a la cicatrización tisular y contribuye a la reducción del dolor al estimular las fibras nerviosas para generar analgesia (Lai et al., 2018; Sims et al., 2014).

Una revisión sistemática de ECAs que evalúa los métodos de tratamiento no invasivos como ortesis, la fisioterapia y la terapia de ondas de choque extracorpóreas en EL, encontró que no parecen proporcionar un beneficio definitivo con respecto al alivio del dolor comparados con placebo (Sims et al., 2014). Otra revisión que compara la efectividad de la TOCE sola o como una intervención aditiva en comparación con intervenciones simuladas, mostró que no hay beneficios clínicos en comparación con las intervenciones simuladas o las inyecciones de corticosteroides; con evidencia de certeza muy baja y moderada, la terapia de ondas de choque extracorpórea supera al láser y al ultrasonido, respectivamente (Karanasios et al., 2021).

El uso de la terapia de ondas de choque extracorpóreas ha mostrado resultados controvertidos, encontrando en un metaanálisis reciente que la TOCE produce mejoría en los casos de EL en comparación con la inyección de corticosteroides en un seguimiento mayor a 12 semanas (Xiong et al., 2019).

- **Cirugía**

A menudo se recomienda la cirugía cuando las estrategias conservadoras no logran aliviar los síntomas de la epicondilitis lateral después de 6 a 12 meses. Existen numerosos abordajes quirúrgicos, que incluyen técnicas abiertas, percutáneas y artroscópicas. La mayoría de los procedimientos extirpan tejido anormal dentro del origen del tendón ECRB en el epicóndilo lateral o en algunos casos tenolisis (Johnson et al., 2007; Lai et al., 2018).

Una revisión sistemática incluyó 848 cirugías abiertas, 578 artroscopias y 178 procedimientos percutáneos para la EL, encontrando que los valores del cuestionario DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) empeoraron con el tratamiento percutáneo y el dolor fue más intenso con la cirugía abierta (Szabo et al., 2006).

A la fecha no es posible recomendar ningún tratamiento específico debido a la ausencia de estudios con alto nivel de evidencia y las discrepancias entre los datos disponibles (Lenoir et al., 2019).

2.6. Plasma rico en plaquetas

Los productos derivados de la sangre se agrupan con mayor frecuencia en la misma categoría, incluyendo PRP puro, leucocitos y PRP y sangre autóloga. Sin embargo, los tratamientos con sangre autóloga difieren del PRP debido a que el primero está compuesto principalmente (95%) por glóbulos rojos a diferencia del PRP, que generalmente no contiene eritrocitos sino simplemente plaquetas (PRP puro) y opcionalmente leucocitos (rico en leucocitos, L-PRP) (I Andia et al., 2014).

El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como una porción del plasma de sangre autóloga que tiene concentraciones de plaquetas por encima de la línea de base (Kia et al., 2018). Los recuentos normales de plaquetas en sangre oscilan entre 150.000/ μ l y 350.000/ μ l y promedian alrededor de 200.000/ μ l (Civinini et al., 2011; Wroblewski et al., 2010). Las recomendaciones actuales establecen que la concentración de plaquetas debe elevarse entre cuatro y seis veces por encima de la concentración de referencia (Dhillon et al., 2012).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un preparado autólogo que se obtiene de la centrifugación de la sangre del paciente (Bernuzzi et al., 2014; Kwapisz et al., 2018). Se desconocen los mecanismos exactos del PRP (Ma & Wang, 2020) pero su función esta atribuida principalmente a la liberación directa del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) utilizado comúnmente para la regeneración tisular, angiogénesis y la reproducción celular, adicionalmente está asociado a la liberación de citocinas y otras proteínas que son capaces de estimular y modular la respuesta inflamatoria (Bernuzzi et al., 2014; Kwapisz et al., 2018).

Estudios han demostrado que, durante el contacto con el colágeno, el PRP además de liberar PDGF, también libera el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor plaquetario 4 (PF-4) y el factor de crecimiento insulínico; el factor de crecimiento-1 (IGF-1) y el factor de crecimiento transformante Beta (TGF β) por sus gránulos- α , los cuales desempeñan un papel clave en la etapa inicial de la cicatrización de heridas al permitir la proliferación de células madre y la angiogénesis (Civinini et al., 2011; Croisé et al., 2020).

Técnicamente el PRP contiene concentraciones elevadas de plaquetas en comparación con la sangre total, sin embargo es importante que los investigadores, los médicos y los pacientes comprendan que no todos los PRP tienen las mismas características biológicas (A. Mishra et al., 2012).

El racional de la terapia con PRP radica en revertir la proporción sanguínea al disminuir la cantidad de glóbulos rojos, que son menos útiles en el proceso de curación a aproximadamente un 5% y aumentar la cantidad de plaquetas al 94% para estimular la recuperación (Mei-Dan et al., 2010). Esto, unido a los factores de crecimiento liberados, se ha relacionado con la mejora en el proceso de curación en lesiones crónicas, acelerando la reparación en lesiones agudas (Mei-Dan et al., 2010).

- ***Preparación del PRP***

No existe un protocolo estandarizado a la fecha para la preparación óptima del PRP con respecto a la concentración de componentes sanguíneos (Le et al., 2018). Sin embargo, si están descritas dos técnicas relacionadas con la preparación del PRP (Alves & Grimalt, 2018):

- **Técnica abierta:**

En el sistema de preparación abierta el producto está en contacto con el ambiente de la zona de trabajo y entra en contacto con diferentes materiales que deben utilizarse para su elaboración, como pipetas o tubos de recogida durante el curso de su preparación final. En el procesamiento de sangre para obtener PRP con la técnica abierta, se debe garantizar que el producto no se contamine durante la manipulación microbiológica (Arora & Arora, 2021).

- **Técnica cerrada:**

Implica el uso de dispositivos comerciales con marcado CE (incluido equipo y aplicación de centrifugado) en los que el producto no está expuesto al medio ambiente (recomendado).

Una vez que se extrae sangre completa por punción venosa en tubos con anticoagulante (generalmente con citrato dextrosa ácida o solución de citrato de sodio), el PRP se prepara mediante un proceso conocido como centrifugación diferencial, en el que la fuerza de aceleración se ajusta para sedimentar ciertos

constituyentes celulares en función de diferentes pesos específicos (Alves & Grimalt, 2018).

La técnica más común para obtener PRP implica 1 o 2 rondas de centrifugación utilizando un sistema de centrifugación de mesa (Knezevic et al., 2016). Según el tamaño y la fase de la lesión, se pueden aplicar diferentes volúmenes, que varían entre 10 a 100 ml (Del Buono et al., 2013).

Según la composición y concentración de leucocitos, eritrocitos y plaquetas en un volumen de plasma dado, existen 3 métodos para preparar PRP (Del Buono et al., 2013):

1. Métodos de doble centrifugación que utilizan máquinas automáticas junto con kits comerciales
2. Métodos de centrifugado simple que utilizan centrifugadoras de laboratorio convencionales seguidas de separación manual de PRP
3. Filtración selectiva de sangre utilizando tecnología comercial disponible.

Cuando se utiliza un solo centrifugado, el rendimiento de plaquetas es de 1 a 3 veces los niveles de referencia, mientras que un rendimiento de 5 a 8 veces los niveles de referencia, se logra mediante el doble centrifugado (Arora & Arora, 2021; Del Buono et al., 2013).

Después de la centrifugación, el tubo muestra 3 capas básicas: en el fondo del tubo hay glóbulos rojos con leucocitos depositados inmediatamente encima; la capa intermedia corresponde al PRP y en la parte superior está el plasma pobre en plaquetas (PPP), que se elimina y se obtiene PRP (Alves & Grimalt, 2018). Las plaquetas se aíslan usando varios métodos y luego pueden inyectarse directamente en el paciente o ser "activadas" mediante la adición de cloruro de calcio o trombina, que luego hace que las plaquetas se desgranulen y liberen los factores de crecimiento (Le et al., 2018).

Actualmente, las aplicaciones orto-biológicas clasifican al PRP en tres grupos: fibrina pura rica en plaquetas (P-PRF), PRP rico en leucocitos (LR-PRP) y PRP pobre en leucocitos (LP-PRP), estas últimas carecen significativamente de especificidad con respecto al contenido de glóbulos blancos, que incluyen, entre otros, neutrófilos, linfocitos y monocitos, los cuales tienen gran impacto en la

biología intrínseca de las lesiones tisulares crónicas debido a sus mecanismos inmunitarios y de defensa del huésped (Everts et al., 2020).

Varios autores han intentado caracterizar y clasificar las numerosas técnicas disponibles en el mercado en términos de preparación (velocidad de centrifugación y uso de anticoagulante), contenido (plaquetas, leucocitos y FG) y aplicaciones (Alves & Grimalt, 2018). El uso de varias técnicas existentes ha dado como resultado una amplia variedad de productos PRP (Knezevic et al., 2016).

- ***Dosificación***

Las dosis y regímenes de administración varían en función de la dolencia a tratar. En el caso de tendinopatías crónicas, la literatura parece consensuar una única administración para epicondilitis, tendinitis aquiliana y fascitis plantar. Sin embargo, serán 3 consecutivas (una cada 2 semanas) cuando se trate de una tendinopatía rotuliana crónica o rodilla del saltador (De La Mata, 2013).

- ***Seguridad***

La naturaleza autóloga del PRP parece ser el argumento principal por el cual la tolerancia a la infiltración es excelente, produciéndose en contadas ocasiones una leve reacción inflamatoria local (De La Mata, 2013). Los efectos adversos son raros pero, como con cualquier inyección, siempre existe un pequeño riesgo de morbilidad en el lugar de la inyección, infección o lesión de los nervios o vasos sanguíneo; también se ha informado sobre la formación de tejido cicatricial y la calcificación en el lugar de la inyección (Dhillon et al., 2012). En raras ocasiones, se ha informado sobre el desarrollo de anticuerpos contra los factores de coagulación V y IX que conducen a coagulopatías potencialmente mortales. Hasta la fecha, no hay evidencia convincente de ningún efecto sistémico de una inyección local de PRP (Dhillon et al., 2012).

Varios ECAs han demostrado que el PRP no proporciona beneficios significativos comparado con los corticosteroides, la inyección con sangre autóloga o la solución salina en la EL (Montalvan et al., 2016; Palacio et al., 2016), mientras que en otros estudios han reportado alivio del dolor y mejoría de la función a las 24 semanas (A. K. Mishra et al., 2014; Thanasas et al., 2011).

Comparado con inyecciones de bupivacaina un ECA evidenció que el PRP es superior (A. Mishra & Pavelko, 2006), sin embargo la muestra no fue suficiente y las variaciones en el preparado del PRP dificultaron sacar conclusiones con relación a su eficacia (Johnson et al., 2007).

Una revisión sistemática que evalúa la inyección de PRP en la EL crónica concluyó que existe fuerte evidencia de que esta opción terapéutica no es eficaz en el manejo la tendinopatía del codo (R.-J. de Vos et al., 2014) y otra por su lado destaca que la evidencia es limitada y que se requiere más investigación para comprender la concentración y la preparación que facilite un mejor resultado clínico (Zafar Ahmad et al., 2013).

Controversialmente, una revisión sistemática de ECAs que compara el PRP, la inyección con sangre autóloga y los corticosteroides en la epicondilitis lateral, provee información adicional del PRP al mejorar el dolor y reducir el riesgo de complicaciones, mientras que la inyección de sangre autóloga puede mejorar el dolor, las puntuaciones de discapacidad y el umbral del dolor por presión, pero tiene un mayor riesgo de complicaciones. Por su parte la inyección del PRP mostró 10% menos riesgo de eventos adversos en comparación con la inyección de esteroides (Arirachakaran et al., 2016).

Con relación al seguimiento a corto plazo (4-8 semanas después del tratamiento) se evidenció a través de una revisión sistemática y metaanálisis que inyecciones locales de corticosteroides demostraron resultados favorables en comparación con los tratamientos locales de PRP, mientras que en el seguimiento a largo plazo (24 semanas después del tratamiento) las inyecciones de PRP mejoraron el dolor y la función de manera más eficaz que las inyecciones de corticosteroides (Li et al., 2019).

A pesar de la cantidad de evidencia que existe a la fecha, la eficacia clínica de la terapia con PRP aún es controversial debido a la ambigüedad de los resultados observados en varias revisiones sistemáticas y metaanálisis.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la efectividad y seguridad del uso de Plasma Rico en Plaquetas en el manejo de la epicondilitis lateral en comparación con las demás alternativas de manejo descritas

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir los usos, preparaciones y características del Plasma Rico en Plaquetas en el manejo de la epicondilitis lateral.
- 3.2.2. Comparar la efectividad del PRP con otras alternativas de manejo en cuanto a dolor, función/discapacidad, fuerza, resistencia, preservación de la movilidad, cura o retorno a la actividad en pacientes con EL.
- 3.2.3. Establecer la calidad de vida asociada al uso de PRP en pacientes con EL en comparación con otras alternativas de manejo.
- 3.2.4. Identificar las diferencias en la frecuencia y tipo de efectos adversos/complicaciones entre pacientes con EL, tratados con PRP y tratados con otras opciones terapéuticas

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de estudio

Se realizó una revisión de revisiones sistemáticas de la literatura siguiendo las directrices definidas en el manual de Cochrane (Higgins et al., 2019) considerando la gran cantidad de evidencia disponible en la actualidad y la incertidumbre vigente en relación al uso del PRP en la EL. Esta revisión busca entonces proporcionar al médico tratante evidencia actualizada que le ayude a optimizar las decisiones terapéuticas relacionadas a la disminución del dolor, retorno a la actividad diaria y calidad de vida en los pacientes con EL.

4.2. Criterios de selección de los estudios

▪ Tipos de estudios

Siguiendo el nivel de evidencia científica, se inició con la inclusión de estudios secundarios, tipo revisiones sistemáticas y metaanálisis, en los que se comparó el PRP con las demás opciones terapéuticas descritas para el manejo de pacientes con epicondilitis lateral.

▪ Tipos de participantes

Pacientes, adultos ≥ 18 años, con diagnóstico de Epicondilitis Lateral, definida según la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos como una inflamación de los tendones que unen los músculos del antebrazo con la parte exterior del codo (OrthoInfo, 2016).

▪ Intervención

Plasma Rico en Plaquetas.

▪ Comparador

Placebo, no tratamiento y todas las opciones terapéuticas descritas para la condición de interés.

- **Desenlaces**

Fueron consideradas las medidas de resultado que contienen la evaluación de los efectos de administrar PRP en alguna de las siguientes variables de eficacia, efectividad y seguridad:

- Alivio del dolor
- Mejoría de la fuerza
- Mejoría de la resistencia
- Preservación de la movilidad
- Preservación de la función
- Cura
- Retorno a la actividad diaria
- Calidad de vida
- Efectos adversos

Para evaluar los desenlaces de interés dentro de la presente revisión sistemática se realizó una actividad de priorización de desenlaces, invitando a expertos en las diferentes áreas de la salud quienes intervienen en el manejo integral de los pacientes con tendinopatías y con base a su experiencia calificar la relevancia de los desenlaces. Se evaluó cada desenlace propuesto por el grupo investigador, mediante una calificación en escala tipo Likert, que va de 1 a 9, donde 1 corresponde a la más baja importancia dada a un desenlace y 9 corresponde a la más alta importancia. Así, desenlaces calificados entre 1 y 3 serán considerados con importancia limitada, los calificados entre 4-6 fueron considerados importantes, pero no críticos para tomar una decisión, y los calificados entre 7-9 considerados críticos para tomar una decisión. La actividad se desarrolló mediante una encuesta anónima (Anexo 1), que incluye todos los desenlaces planteados. Igualmente se solicitó a los expertos, mencionar otros desenlaces de interés y dejarlos también calificados en cuanto a su importancia.

Los resultados serán analizados con estadística descriptiva, mediante el cálculo de medianas, donde solo aquellos desenlaces puntuados entre 7-9, es decir considerados críticos, serán tenidos en cuenta en el proceso de selección de la evidencia. Los demás desenlaces serán analizados solo si en los estudios seleccionados se reportan.

4.3. Criterios de Exclusión de los Estudios

Estudios cuyas limitaciones metodológicas comprometan la confianza en sus resultados, es decir que de acuerdo con la calificación AMSTAR-2 modificado sean de confianza baja o críticamente baja y estudios que no reporten la evaluación de riesgo de sesgo de estudios primarios, fueron excluidos del análisis.

4.4. Fuentes de información

La búsqueda sistemática de información se llevó a cabo en las bases de datos Medline, Embase, Cochrane y Lilacs, desde la inepción de cada base a abril de 2021; además se realizó búsqueda de resúmenes y literatura gris (resúmenes de conferencias y congresos ortopédicos), así como búsqueda en bola de nieve.

4.5. Estrategia de búsqueda

Las estrategias de búsqueda (Anexo 2) se diseñaron en consideración a la estructura PICO, haciendo uso de términos MeSH, Emtree y DeCS según sea necesario, así como de términos libres que corresponden y otros extraídos de las revisiones preliminares de tema, en bola de nieve y sugeridos por expertos; cada estrategia fue entonces traducida a la base de datos de consulta y ajustada hasta obtener la estrategia más sensible en cada caso, haciendo uso de los filtros resumidos por McMaster University (Haynes et al., 2005; Wilczynski & Haynes, 2005).

4.6. Gestión de referencias

Los registros identificados en las búsquedas se exportaron a Endnote® para eliminación de duplicados y posteriormente a Rayyan® para una nueva revisión de duplicados y su correspondiente gestión.

4.7. Tamización y revisión de artículos

La selección de artículos fue realizada por dos investigadores de manera independiente a partir de título y resumen haciendo uso del Software Rayyan®;

de los artículos potencialmente elegibles se obtuvo el texto completo para lectura pareada. En caso de desacuerdo en cualquier fase del proceso, se consultó un tercer revisor.

4.8. Evaluación de calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios fue evaluada por el grupo investigador, de manera pareada e independiente, usando la herramienta apropiada a cada diseño metodológico seleccionado. La calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas se evaluó con la herramienta Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR) versión 1 y 2 (Anexo 3 y Anexo 4). La información sobre la calidad metodológica se consolidó en una base de datos para su consideración en el análisis de la información extraída. En caso de desacuerdo, un tercer revisor dirimió.

La herramienta AMSTAR-2 consta de 16 dominios con opciones de respuesta de sí, si parcial y no. Divide además los dominios en criterios críticos y no críticos y el resultado es dado en categorías de nivel de confianza en los resultados alta, media, baja y críticamente baja. Se considera alta confianza cuando se cumplen todos los criterios críticos y solo se incumple un criterio no crítico; se considera de media confianza cuando se cumplen todos los criterios críticos y se incumple más de un criterio no crítico; baja confianza se da cuando se incumple al menos un criterio crítico independiente de los criterios no críticos; y confianza críticamente baja se da cuando se incumple más de un criterio crítico, independiente también de los criterios no críticos. Considerando la dificultad en la valoración de la confianza de las RSL y por ende la baja probabilidad de que RSL publicadas en fecha anterior a la de la herramienta cumplan con estos nuevos estándares en el reporte, reconocido esto por los desarrolladores de la misma herramienta, se realizará la evaluación de manera paralela con la herramienta en su versión anterior.

Para el análisis en el presente estudio, se incluyeron solamente estudios con calidad metodológica alta o media siguiendo los estándares de Cochrane (Higgins et al., 2019).

4.9. Extracción de datos

Los datos de interés fueron extraídos y registrados en un formulario específico diseñado para tal fin por ambos autores. Se extrajo información relacionada sobre la intervención de interés con las características generales de los estudios, tales como: título, año de publicación, autor, país de publicación y diseño metodológico.

5. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio siguió los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 (Association, 2009). Según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social, esta investigación se clasifica como: “**Investigación sin riesgo**: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellas en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran, revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otro en los que se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta” (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 1993). Al ser una revisión sistemática no se presenta ningún tipo de riesgo posible para los pacientes ya que en ningún momento se realizarán intervenciones en pacientes o se les expondrá a procedimientos.

Los investigadores que participan en este estudio de investigación declaramos no tener ningún conflicto de interés en su realización. El acceso a las diferentes bases de datos se realizó a través de la biblioteca de la Universidad. De igual manera se respetó el derecho de autor de los artículos y guías utilizadas en este documento mediante la adecuada reseña bibliográfica.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en los archivos del estudio y cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo, siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

6. RESULTADOS

Los resultados se resumieron siguiendo la metodología GRADE (McMaster University, 2015), en tablas de evidencia por desenlace, y se realizó una descripción narrativa de los hallazgos, síntesis y meta síntesis de la información. La caracterización de los estudios y los dominios de interés se hizo mediante estadística descriptiva. Los resultados de la búsqueda se presentaron de acuerdo con la declaración PRISMA (Urrútia & Bonfill, 2010).

6.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda, realizada hasta abril de 2021, identificó 45 revisiones sistemáticas y 6 fueron identificadas mediante búsqueda manual, de las cuales 7 fueron excluidas por no corresponder a revisiones sistemáticas de acuerdo con los criterios mínimos establecidos previamente (búsqueda en al menos dos bases de datos y evaluación metodológica de los estudios incluidos) (Isabel Andia & Maffulli, 2015; Cohn et al., 2015; Filardo et al., 2018; Grambart, 2015; Hoksrud & Bahr, 2011; Murray et al., 2015; Rodik & McDermott, 2016), 1 por idioma (Gong et al., n.d.), 4 por corresponder a resultados de revisiones sistemáticas incluidas (Leanne Bisset et al., 2011) o comentarios de otras revisiones identificadas (Hart, 2011; Khan & Bedi, 2015; Sandrey, 2014), 2 resúmenes sin información disponible para extraer (Kim, 2016; Pieren et al., 2017), 2 overview relacionados pero con diferente objetivo al presente (Cruciani et al., 2019; Houck et al., 2019) y 31 más por calidad críticamente baja o baja según la herramienta AMSTAR-2 modificada (Zafar Ahmad et al., 2013; I Andia et al., 2014; Arirachakaran et al., 2016; Barnett et al., 2019; Bateman et al., 2019; Ben-Nafa & Munro, 2018; Chawla et al., 2017; Chen et al., 2018; Chou et al., 2016; Coombes et al., 2010; R.-J. de Vos et al., 2014; R. J. de Vos et al., 2010; Dong et al., 2016; Fitzpatrick et al., 2017; Franchini et al., 2018; Gao et al., 2019; Gholami et al., 2016; Huang et al., 2020; Krogh, Bartels, et al., 2013; Li et al., 2019; Lian et al., 2019; Mi et al., 2017; Prieto-Lucena et al., 2012; Rabago et al., 2009; Sayegh & Strauch, 2015; Sheth et al., 2012; Sims et al., 2014; Tang et al., 2020; Taylor et al., 2011; Tsikopoulos et al., 2016; Xu et al., 2019) Anexo 5. Se incluyeron finalmente 4 revisiones sistemáticas (Johal et

al., 2019; Moraes et al., 2014; Qian et al., 2016; Simental-Mendía et al., 2020). Los detalles del proceso de tamización se muestran en la Figura 1.

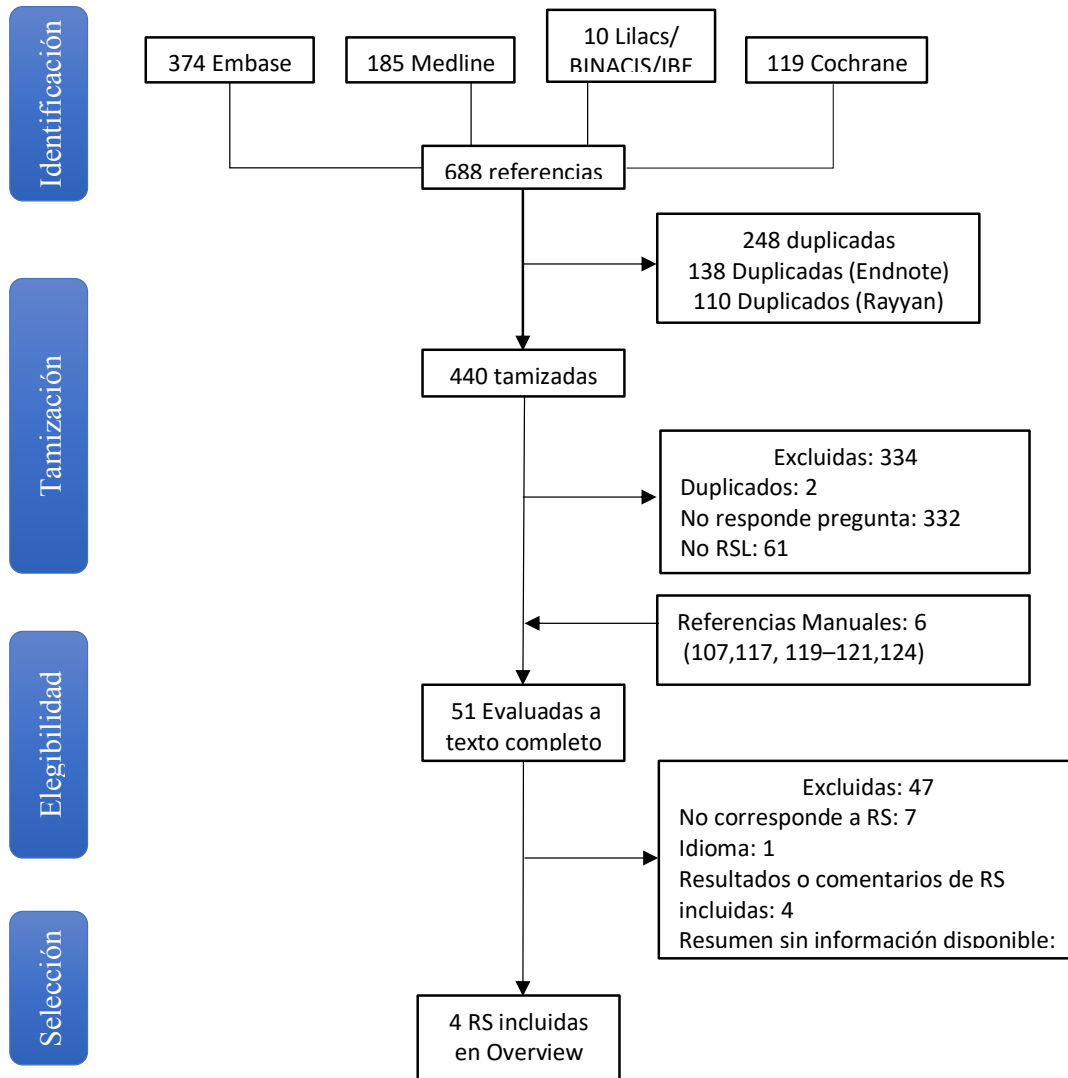


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)

6.2. Descripción de las revisiones incluidas

Las revisiones incluidas fueron publicadas entre 2014 y 2020 correspondiendo solamente la más antigua a una revisión Cochrane (Moraes et al., 2014). Las características de las revisiones incluidas se muestran en la Tabla 2. Los criterios de inclusión son en general similares exceptuando las particularidades en

intervención y comparadores. Dos revisiones estudiaron específicamente la epicondilitis lateral (Qian et al., 2016; Simental-Mendía et al., 2020) y dos evaluaron en general las afecciones musculoesqueléticas (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014).

6.3. Condición de interés: Epicondilitis Lateral

En cuanto a la condición Simental-Mendía 2020 (Simental-Mendía et al., 2020) definió la epicondilitis lateral como dolor sobre el lado lateral del codo y dolor sobre el epicóndilo lateral a la palpación directa y durante la dorsiflexión contra resistencia de la muñeca. Johal 2019 y Moraes 2014 (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014) consideraron la inclusión de lesiones musculoesqueléticas de huesos, cartílagos o tejidos blandos, incluidas las lesiones de tendones; Qian 2016 (Qian et al., 2016) no definió específicamente la condición refiriéndose de manera general a la epicondilitis lateral.

Tabla 2. Características de las RS incluidas

Aspectos ECA	Revisiones Sistemáticas Incluidas			
	Simental-Mendía 2020	Johal 2019	Qian 2016	Moraes 2014
Diseño	ECA	ECA	ECA y cuasialeatorio	ECA y estudio de cohorte prospectivo
Intervención	PRP	PRP (Solo o como adjunto a la cirugía)	PRP	Productos de sangre autóloga (Incluido PRP)
Control	Placebo	Múltiple	Múltiple (excepto agente activo - esteroides)	Corticoesteroides
Desenlace	Dolor y función	Dolor	Dolor, función y eventos adversos	Dolor y función
Definición de la condición	Epicondilitis lateral de ≥ 3 meses de evolución y mínimo 2 meses de seguimiento	Lesiones musculoesqueléticas de huesos, cartílagos o tejidos blandos tratadas de forma conservadora o quirúrgica	Epicondilitis lateral con lesiones agudas y crónicas	Lesiones de tejidos blandos musculoesqueléticos que se tratan de forma conservadora o quirúrgica
No de estudios primarios incluidos/pacientes	5/276	10/748	4/230	3/218

Tabla 2. Características de las RS incluidas

Aspectos ECA	Revisiones Sistemáticas Incluidas			
	Simental-Mendía 2020	Johal 2019	Qian 2016	Moraes 2014
Características población	Edad: 48,0 (± 9,3) años	Edad promedio de 47,9 años (rango 22,9-76)	Edad promedio 44 años DE:6.7 (n=170; sin Omar 2012 que reporta el rango 18 a 60)	Edad promedio 44,3 años
Evaluación de riesgo de sesgo	Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo	Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo	Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo	Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo
Análisis de subgrupos	<ul style="list-style-type: none"> - Por calidad metodológica - Evaluación de dolor con EVA Vs. PRTEE 	<ul style="list-style-type: none"> Análisis en cada punto del tiempo - Por indicación clínica - Por comparador - Por características del PRP 	<ul style="list-style-type: none"> Seguimientos (corto, mediano y largo plazo) Sangre autóloga y PRP 	<ul style="list-style-type: none"> - Por condición - PRP como tratamiento principal Vs como procedimiento de aumento quirúrgico. - Lesiones agudas versus crónicas. - Diferentes métodos de PRP - Modalidades de uso en procedimientos quirúrgicos - Grupos en riesgo de no curar - Kits comerciales o preparados en laboratorio.
Bases consultadas	MEDLINE, EMBASE, Web of Science y Scopus	MEDLINE, EMBASE, Cochrane, CINAHL, SPORTDiscus y Web of Science	PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Web of Science	Registro especializado del Grupo Cochrane de Traumatismos Óseos, Articulares y Musculares, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, MEDLINE, EMBASE y LILACS
Literatura gris	Si	Si	No	Si
Fecha de búsqueda	Octubre, 2019	Febrero, 2017	Mayo, 2015	Marzo, 2013
Restricciones	No	Inglés	No	No
Fuentes de financiación	No reporta	No reporta	No reporta	No

6.4. Medición de desenlaces

▪ *Priorización de desenlaces*

Conocer cuáles son los desenlaces que son más relevantes, importantes, o prioritarios para los expertos temáticos, permite a los autores clasificarlos e incluso tomar decisiones en cuanto a su inclusión, dentro del proceso de overview. Con este fin, se diseñó un cuestionario en el que se le solicitó a expertos evaluar cada desenlace definido, calificando a través de una escala tipo Likert, que va de 1 a 9, donde 1 corresponde a la más baja importancia dada a un desenlace y 9 corresponde a la más alta importancia.

Tres expertos temáticos diligenciaron la encuesta de priorización de desenlaces. Una vez se tuvieron los cuestionarios diligenciados se realizó la consolidación de la información en una plantilla Excel 2010 y se obtuvieron las medianas de calificación para cada desenlace.

Solamente dos desenlaces fueron clasificados en la categoría de críticos para tomar decisiones (2/9), el primero relacionado con el alivio de dolor y el segundo con calidad de vida. Cuatro desenlaces fueron clasificados como importantes (44,4%) relacionados específicamente con la mejoría (fuerza, movilidad y cura) y con el retorno a las actividades. Tres desenlaces más fueron clasificados como no importantes (22,2%), dos relacionados con la preservación de funciones y uno referente a las complicaciones.

A continuación, se presenta la mediana de la evaluación proporcionada por los expertos para los desenlaces definidos.

Eficacia/Efectividad

Desenlace	Mediana	Definición
Alivio del dolor	9	Crítico
Mejoría de la fuerza	4	Importante
Mejoría de la resistencia	4	Importante
Preservación de la movilidad	3	No importante
Preservación de la fuera	3	No importante
Cura de la tendinopatía	6	Importante
Retorno a la actividad	6	Importante
Calidad de Vida	7	Crítico

Seguridad

Desenlace	Mediana	Definición
Complicaciones	2	No importante

En relación con esta clasificación, se encontró que todas las revisiones definieron como desenlaces primarios dolor y función, excepto Johal 2019 (Johal et al., 2019) que solo definió como desenlace el dolor reportado por el paciente y Qian 2016 (Qian et al., 2016) que incluyó dentro de los desenlaces la evaluación de eventos adversos.

Simental-Mendía 2020 (Simental-Mendía et al., 2020) evaluó la eficacia clínica del PRP a través de cambios en los síntomas, incluido el alivio del dolor y la mejoría funcional, con el uso de cuestionarios o escalas validados como la escala visual análoga (VAS, por sus siglas en inglés), la evaluación del codo de tenista calificado por el paciente (PRTEE, por sus siglas en inglés), el cuestionario de discapacidad DASH (discapacidad del hombro y mano) y la escala de Roles-Maudsley (RMS, por sus siglas en inglés). Qian 2016 (Qian et al., 2016) consideró el uso de escalas para evaluar dolor (VAS y PREFQ-pain, cuestionario de evaluación del antebrazo) y función (DASH y PREFQ-function), así como la estadificación de Nirschl y la fuerza de agarre. Moraes 2014 (Moraes et al., 2014) consideró el uso de DASH para la evaluación funcional, la VAS para dolor y el uso de escalas de calidad de vida como el Short Form (36) Survey Health (SF-36) y la escala de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQoL). Johal 2019 (Johal et al., 2019) por su parte no define mediciones específicas de los desenlaces, pero declara analizar datos de la escala más comúnmente reportada cuando se utilicen diferentes escalas para la evaluación del dolor.

6.5. Ensayos

Las características de los estudios primarios, publicados entre 2011 y 2018, se muestran en la Tabla 3. El número de ensayos incluidos en cada revisión osciló entre 5 y 78 y específicos para la condición de interés entre 3 y 10. A pesar de que dos revisiones consideraron la inclusión de estudios prospectivos no aleatorizados (Moraes et al., 2014; Qian et al., 2016), los estudios primarios para epicondilitis lateral corresponden exclusivamente a ECAs.

6.6. Evaluación del Solapamiento

Para evaluar el solapamiento de estudios primarios entre las revisiones incluidas, es decir el conteo múltiple de un mismo estudio primario en dos o más revisiones sistemáticas, se realizó una tabla que mapea los estudios primarios contenidos en las revisiones sistemáticas incluidas (Tabla 4), siguiendo las directrices de la metodología Cochrane para el desarrollo de Overviews (Pollock et al., 2018). Se evidencia entonces que son en total 14 estudios índice, es decir la primera aparición de una publicación primaria (Pieper et al., 2014) sin tener en cuenta en cuantas revisiones se haya incluido, los que componen el cuerpo de la evidencia, con 6 estudios incluidos en más de una revisión, 5 en dos revisiones y una en las cuatro revisiones (Tabla 5Tabla 5).

Se calculó además el Área Cubierta (AC) y el Área Cubierta Corregida (ACC), medidas numéricas del grado de superposición de estudios primarios entre las revisiones sistemáticas, que se calcula de acuerdo con Pieper y cols (Pieper et al., 2014) mediante las siguientes fórmulas:

$$AC = N/(rc)$$

$$ACC = \frac{N - r}{rc - r}$$

donde:

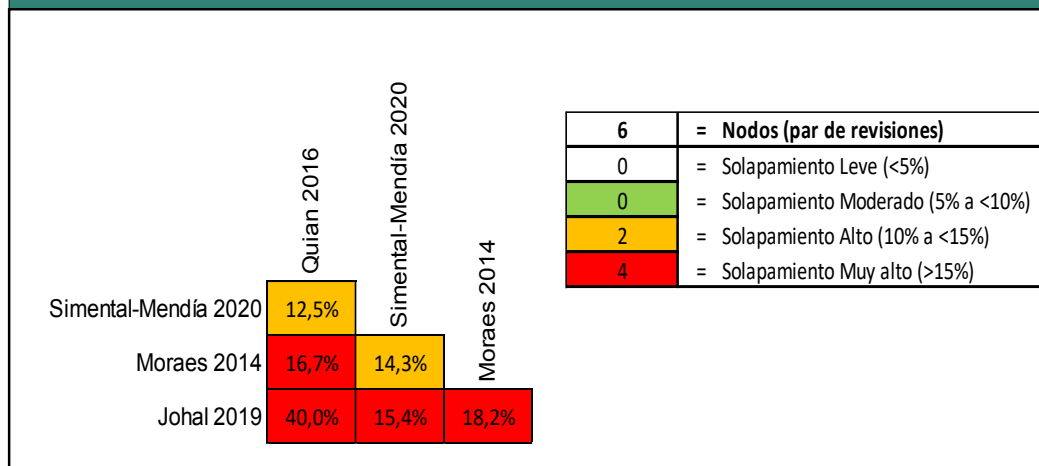
c = Número de revisiones (Número de columnas)

r = Número de publicaciones índice

N = Número de estudios primarios incluidos

Estas medidas se calcularon para cada nodo o par de revisiones y para la totalidad del cuerpo de evidencia; la interpretación se realiza de acuerdo con Pieper y cols (Pieper et al., 2014) como se muestra en la Figura 2.

Representación Gráfica del Solapamiento en el Overview GROOVE



GROOVE: Graphical Representation of Overlap for OVERview

Figura 2. Representación gráfica del solapamiento en el Overview – GROOVE

Como se observa en GROOVE el ACC de Simental-Mendía 2020 con Qian 2016 y con Moraes 2014 muestra un solapamiento alto; los demás nodos mostraron solapamiento muy alto. EL AC fue de 39,3% y el ACC de 19,1%, mostrando ambas medidas también un solapamiento muy alto.

Teniendo en cuenta la superposición de evidencia se consideran en el presente análisis 13 estudios primarios, de los cuales 5 se encuentran en más de una revisión. El estudio realizado por Peerbooms 2010 (Peerbooms et al., 2019) fue identificado como la versión preliminar de un ECA ya incluido (Gosens et al., 2011) por lo que no se consideró dentro de nuestro análisis a pesar de haber sido considerado como un estudio diferente en el análisis de la revisión de Johal 2019.

Tabla 3. Características de los ECAs incluidos en las RS

Autor, año País	Tipo de EL	Intervención	Comparaciones	Desenlaces (medidas)	Seguimientos	Desenlaces en Metaanálisis
Seetharamalah, 2017 India	>3 meses	Inyección única de PRP Sin datos NO guiado por ecografía	- Placebo (Solución salina) - Glucocorticoide (Triamcinolona)	Dolor (VAS y FPS)	0 semanas 12 semanas 24 semanas	Dolor
Schöffl, 2017 Alemania	>3 meses	Tres inyecciones de PRP (cada 7 a 10 días) Mishra: 3B PAW: P2Bb No guiado por ecografía	Placebo (Solución salina)	Discapacidad - DASH (escala de 0-100)	Pre-terapia 4 semanas 6 meses post-inyección	Funcionalidad
Yerlikaya, 2018 Turquía	Puntaje VAS>=5 por más de 3 meses	- Inyección única de PRP-PL Mishra: 3B PAW: P2Bb - Inyección única de PRP-RL Mishra: 1A PAW: P3Aa No guiado por ecografía	Placebo (Solución salina)	Dolor (VAS y PRTEE) Agarre y pinza (Dinamómetro y medidor de pelizco) Grosor del tendón extensor y trastorno cortical	Al inicio 4 semanas 8 semanas	Dolor
Behera, 2015 India	Recalcitrante	Inyección única de PRP-PL (No adjunto de cirugía) tipo 4B Volumen de la inyección 3 ml	Bupivacaina	- Dolor (VAS) - Función (Índice de rendimiento de la clínica Mayo modificado para el codo (MMCPLE)) - Puntuación de Nirschl para el dolor relacionado con la actividad	1 mes 3 meses 6 meses 12 meses	Dolor

Tabla 3. Características de los ECAs incluidos en las RS

Autor, año País	Tipo de EL	Intervención	Comparaciones	Desenlaces (medidas)	Seguimientos	Desenlaces en Metaanálisis
Gautam, 2015 India	Recalcitrante > 6 meses que no responde a medicación oral o tratamiento no invasivo	Inyección única de PRP (No adjunto de cirugía) Volumen de la inyección 2 ml	2 ml de metilprednisolona (40 mg/ml)	- Dolor (VAS) - Discapacidad (DASH) - Función (Oxford Elbow, Índice de rendimiento de la clínica Mayo modificado para el codo (MMCPLE)) - Fuerza de agarre de la mano - Cambios ecográficos (Desgarro en el origen del extensor común, edema en el origen del extensor común, erosión cortical, sensibilidad inducida por sonda y grosor del tendón)	Línea de base 2 semanas 6 semanas 3 meses 6 meses	Dolor
Gosens, 2011 Holanda	Crónica > 6 meses	Inyección única de PRP-RL (No adjunto de cirugía) Volumen de la inyección 3 ml	Corticosteroide	- Dolor (VAS 0-100) - Discapacidad (DASH 0-100)	Línea de base 4 semanas 8 semanas 12 semanas 26 semanas 52 semanas 104 semanas	Dolor

Tabla 3. Características de los ECAs incluidos en las RS

Autor, año País	Tipo de EL	Intervención	Comparaciones	Desenlaces (medidas)	Seguimientos	Desenlaces en Metaanálisis
Krogh, 2013 Dinamarca	>3 meses	Inyección única de PRP Mishra: 1B PAW: P3Aa Guiado por ecografía	- Placebo (Solución salina) - Glucocorticoide (Triamcinolona)	Cambio en dolor (PRTEE 0-50) Función (PRTEE 0-100) Cambios ecográficos en grosor de tendón Actividad Doppler color	1 mes (n=20) 3 meses (n=20) 6 meses (n<20) 12 meses (n<20)	Dolor Funcionalidad
Mishra, 2014 EEUU	> 3 meses y falla crónica terapia convencional	Inyección única de PRP (No adjunto de cirugía) Volumen de la inyección 2 a 3 ml	Bupivacaina	- Dolor (VAS con extensión de muñeca resistida (VASRWE) 0-100 - Discapacidad (DASH) - Función (PRTEE) - Examen extendido de la muñeca	Línea de base 4 semanas 8 semanas 12 semanas 24 semanas	Dolor
Montalvan, 2016 Francia	<= 3 meses	Dos inyecciones de PRP (cada 4 semanas) de 2 ml c/u Mishra: 3B PAW: P2Bb Guiado por ecografía	Placebo (Solución salina)	Mejoría relativa de dolor desde la línea de base a los 6 meses (VAS 0-10, escala de Roles and Maudsley de 1-4 siendo 1 = excelente y 4 = empeora) Dolor en contracción isométrica del ECRB y EDC	1 mes (n=20) 3 meses (n=20) 6 meses (n<20) 12 meses (n<20)	Dolor
Omar, 2012 Egipto	Sin especificar	Inyección única de PRP (No adjunto de cirugía)	Corticosteroide	- Dolor (VAS 0 - 10) - Función (DASH)	Línea de base 6 semanas	Dolor

Tabla 3. Características de los ECAs incluidos en las RS

Autor, año País	Tipo de EL	Intervención	Comparaciones	Desenlaces (medidas)	Seguimientos	Desenlaces en Metaanálisis
Raeissadat, 2014 Irán	> 3 meses	Inyección única PRP-RL (No adjunto de cirugía) de 2 ml	Inyección de sangre autóloga completa	- Dolor - Función (Índice de rendimiento de la clínica Mayo modificado para el codo (MMCPLE)) Umbral de dolor por presión (PPT)	0 semanas 4 semanas 8 semanas 6 meses 12 meses	Dolor
Thanasas, 2011 Grecia	Crónica >= 3 meses	Inyección única PRP (3ml) (No adjunto de cirugía)	Inyección de sangre autóloga completa	- Dolor (VAS 0-10 y Liverpool elbow) - Discapacidad (DASH 0-100)	0 semanas 6 semanas 3 meses 6 meses	Dolor para el corto plazo
Creaney, 2011 Reino Unido	Con al menos seis meses de síntomas que habían sido tratados sin éxito con fisioterapia	Dos inyecciones de PRP (cada 4 semanas) Guiado por ecografía	Inyecciones de sangre autóloga; no se informaron detalles	Dolor, actividades de la vida diaria y función (PRTEE de 0-100)	Línea de base 1 mes 3 meses 6 meses	Función en corto y mediano plazo

Tabla 4. Estudios primarios contenidos en las revisiones sistemáticas incluidas

Primarios	Revisiones Sistemáticas Incluidas			
	Simental-Mendía 2020	Johal 2019	Qian 2016	Moraes 2014
Seetharamaiah, 2017	x			
Schöffl, 2017	x			
Yerlikaya, 2018	x			
Behera, 2015		x		
Gautam, 2015		x	x	
Gosens, 2011		x		
Krogh, 2013	x	x	x	x
Mishra, 2014		x		
Montalvan, 2016	x	x		
Omar, 2012		x	x	
Peerbooms, 2010 *		x	x	
Raeissadat, 2014		x		
Thanasas, 2011		x		x
Creaney, 2011				x

* Versión preliminar con resultados a un año de Gosens 2011

Tabla 5. Cantidad de revisiones en las que fue incluido cada ECA

Estudios Primarios	1 RS	2 RS	3 RS	4 RS
Seetharamaiah, 2017	X			
Schöffl, 2017	X			
Yerlikaya, 2018	X			
Behera, 2015	X			
Gautam, 2015		X		
Gosens, 2011	X			
Krogh, 2013				X
Mishra, 2014	X			
Montalvan, 2016		X		
Omar, 2012		X		
Peerbooms, 2010		X		
Raeissadat, 2014	X			
Thanasas, 2011		X		
Creaney, 2011	X			

RS: Revisión Sistemática

6.7. Desajuste de alcance

De las 4 revisiones sistemáticas incluidas solamente una se consideró específica para la condición e intervención de interés, permitiendo tener en cuenta todos los primarios incluidos (5/5); de las tres revisiones restantes solo una se enfocó en EL, las otras dos se enfocaron en lesiones musculo-esqueléticas de manera general y además una consideró como intervención a los productos de sangre autóloga en general, incluyendo el PRP. Así se incluyeron del total de primarios incluidos en cada revisión, 10/78 de Johal 2019, 4/10 de Qian 2016 y 3/19 de Moraes 2014.

Revisiones	Total primarios incluidos	Primarios no relacionados con Overview	% por fuera del Overview
Simental-Mendía 2020	5	0	0%
Johal 2019	78	68	87,2%
Qian 2016	10	6	60,0%
Moraes 2014	19	16	84,2%

6.8. Participantes

El tamaño de muestra varió de manera general entre 276 y 5308 pacientes, y específicos para la condición e intervención de interés entre 218 y 748 pacientes, con un total de 1084 pacientes estudiados. Las revisiones ofrecen muy poca información sobre los participantes, limitándose de manera general a la edad promedio, el sexo y en algunos casos el índice de masa corporal. Información relacionada con la actividad, deportiva o laboral, lateralidad de la lesión, dominancia lateral, número de codos afectados, intervenciones previas, uso actual de medicamentos y comorbilidades no fueron presentados en ninguna revisión incluida. Todos los estudios fueron realizados en pacientes mayores de 18 años, con edades promedio similares entre los estudios, que oscilan entre los 44 y 48 años. En relación con el sexo únicamente Moraes 2014 reportó mayoría de hombres (Moraes et al., 2014).

6.9. Intervenciones

Tres revisiones estudiaron específicamente el plasma rico en plaquetas (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014; Simental-Mendía et al., 2020) y una evaluó productos de sangre autóloga en general (Qian et al., 2016). En relación con las preparaciones de PRP, únicamente la RS de Simental-Mendía 2020 las clasificó a partir de los datos proporcionados por los estudios primarios, de acuerdo con la clasificación Mishra y la de PAW. Preparaciones y dosis. Dos revisiones usaron múltiples comparadores, incluyendo tratamiento quirúrgico o no quirúrgico estándar, placebo, ácido hialurónico (AH), corticosteroide, anestésico local o inyección de otros productos derivados de sangre (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014), exceptuando la exclusión de sustancias consideradas agentes activos de PRP (esteroides) en una de ellas (Moraes et al., 2014); una revisión definió placebo como comparador (Simental-Mendía et al., 2020) y otra revisión corticoesteroides (Qian et al., 2016).

6.10. Métodos de búsqueda

Las cuatro revisiones incluidas realizaron búsquedas en más de dos bases de datos, siendo Medline y Embase consultadas por todas las revisiones. Solamente una revisión no realizó búsqueda en bases de datos Cochrane (Simental-Mendía et al., 2020). Las búsquedas fueron realizadas entre marzo de 2013 y octubre de 2019. Tres revisiones realizaron búsqueda de literatura gris y consultaron expertos temáticos (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014; Simental-Mendía et al., 2020) y todas las revisiones realizaron búsqueda manual en bibliografía incluida y consultaron registros de ensayos. De modo que se minimice el sesgo de publicación en el presente estudio se completó la búsqueda en registros de ensayos.

6.11. Calidad metodológica de las Revisiones sistemáticas

De acuerdo con lo propuesto en la metodología se realizó la evaluación de calidad metodológica de las RS con la herramienta AMSTAR-2 y AMSTAR-1. Sin embargo, teniendo en cuenta que el grupo desarrollador de la herramienta reconoce la dificultad en la valoración de confianza de las RSL, al menos

mientras se difunde y aplican nuevos estándares en el reporte de las RSL (Shea et al., 2017), se replanteó para la presente investigación la categorización de confianza, permitiendo que calificaciones de si parcial, ignoradas por AMSTAR-2, sean tenidas en cuenta para el conteo de los críticos, así como permitir el incumplimiento de un criterio crítico, diferente al de estrategia de búsqueda y selección de estudios y al de reporte de evaluación de riesgo de sesgo de estudios primarios incluidos, para la definición de confianza media; por último permitir el incumplimiento de hasta dos criterios críticos para la definición de confianza baja. La decisión final de inclusión de evidencia en el presente estudio se tomó considerando el AMSTAR-2 modificado, incluyendo únicamente RS de confianza Alta y Media.

Las evaluaciones metodológicas de las RS incluidas se presentan en el Anexo 6, Anexo 7, Anexo 8 y Anexo 9 y en la Tabla 7. Solamente la RS Cochrane (Moraes et al., 2014) fue calificada con confianza alta de acuerdo con la herramienta AMSTAR-1 y AMSTAR-2 original y modificado, y las cuatro RS fueron calificadas con confianza alta según AMSTAR-1.

Tabla 7. Calidad Metodológica de las Revisiones Sistemáticas Incluidas

Autor, año	Estudio	Confianza según AMSTAR-1	Confianza según AMSTAR-2	Confianza según AMSTAR-2 modificado
Simental-Mendía, 2020	Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials	Alta	Baja	Media
Johal, 2019	Impact of Platelet-Rich Plasma Use on Pain in Orthopaedic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis	Alta	Críticamente Baja	Media
Qian, 2016	Efficacy and Safety of Autologous Blood Products Compared With Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Alta	Críticamente Baja	Media
Moraes, 2014	Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries	Alta	Alta	Alta

De manera general, se encontró adecuado cumplimiento de los criterios definidos por AMSTAR-2 como críticos, con incumplimiento solamente en el reporte del listado de estudios excluidos y sus motivos en dos revisiones (Johal et al., 2019; Simental-Mendía et al., 2020) y en informar sobre el protocolo, con una búsqueda parcialmente cumplida en una revisión (Qian et al., 2016). En relación con los criterios no críticos se encontró que la revisión Cochrane (Moraes et al., 2014) no reportó las fuentes de financiación de los estudios incluidos, así como la revisión de Qian 2016 (Qian et al., 2016) que tampoco evaluó el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis.

6.12. Riesgo de sesgo de los estudios primarios

Todas las revisiones incluidas evaluaron el riesgo de sesgo de sus estudios primarios incluidos con la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo, pero la revisión que contiene el mayor número de estudios de interés (n=10) para el presente estudio no reportó los resultados de la evaluación individual (Johal et al., 2019), informando de manera agrupada riesgo de sesgo alto y moderado para el conjunto de evidencia de cada desenlace de interés, en la evaluación de la calidad de evidencia GRADE.

Debido a la cantidad de estudios, a la superposición descrita y al no reporte de la evaluación antes mencionado se resumen los hallazgos de las evaluaciones en forma narrativa. Las evaluaciones individuales reportadas se muestran en la Tabla 8.

Simental-Mendía 2020 evaluó con bajo riesgo de sesgo la generación de la secuencia y el reporte de datos selectivos de los 5 ECAs incluidos (Krogh, Fredberg, et al., 2013; Montalvan et al., 2016; Schöffl et al., 2017; Seetharamaiah et al., 2017; Yerlikaya et al., 2018), cuatro con riesgo poco claro por no proveer suficiente información sobre el enmascaramiento de la asignación (Montalvan et al., 2016; Schöffl et al., 2017; Seetharamaiah et al., 2017; Yerlikaya et al., 2018) y uno por no proveer información relacionada con el cegamiento (Seetharamaiah et al., 2017). En el ítem de otros riesgos de sesgo Simental-Mendía 2020 evaluó el conflicto de interés generado por financiación o patrocinio y el reporte completo

de medidas de dispersión para el análisis, calificando a todos los estudios con riesgo de sesgo poco claro.

Tabla 8. Evaluación de riesgo de sesgo de ECAs incluidos en las revisiones

Primarios	Revisiones Sistemáticas Incluidas			
	Simental-Mendía 2020	Johal 2019	Qian 2016	Moraes 2014
Seetharamaiah, 2017	+ ? ? ? ? + ?			
Schöffl, 2017	+ ? + + + ?			
Yerlikaya, 2018	+ ? + + + ?			
Behera, 2015				
Gautam, 2015			? - - ? ? +	
Gosens, 2011				
Krogh, 2013	+ + + + + ?		+ + - + + + +	+ + + + - - +
Mishra, 2014				
Montalvan, 2016	+ ? + + + ?			
Omar, 2012			? ? ? ? ? + +	
Raeissadat, 2014				
Thanasas, 2011				+ ? - - + - +
Creaney, 2011				? + + + - - +

De acuerdo con la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de Cochrane (+) = Bajo riesgo de sesgo; (-) = Alto riesgo de sesgo; y (?) = Poco claro riesgo de sesgo

De la revisión de Qian 2016 se extrajo la evaluación de los tres estudios de interés para esta investigación, incluida la evaluación de un ECA también evaluado en Simental-Mendía 2020 (Krogh, Fredberg, et al., 2013), con diferencias en cuanto al cegamiento del personal del estudio, calificado aquí con alto riesgo de sesgo y al ítem de otros riesgos de sesgo que se evaluó con bajo riesgo de sesgo; de los dos ECAs restantes se informa riesgo poco claro de sesgo para la generación de la secuencia y el reporte de datos incompleto. En cuanto al enmascaramiento de la asignación y al cegamiento se informó alto riesgo de sesgo para un estudio (Gautam et al., 2015) y riesgo poco claro para el otro (Omar et al., 2012), siendo en ambos bajo el riesgo de otros sesgos.

De Moraes 2014, correspondiente a la revisión Cochrane, se toman los datos reportados para tres ECAs de interés, incluido nuevamente el ECA ya evaluado por Simental-Mendía 2020 y Qian 2016 (Krogh, Fredberg, et al., 2013), reportando esta vez alto riesgo de sesgo en cuanto al reporte de datos incompletos y el reporte selectivo, que habían sido calificados con bajo riesgo de sesgo en las revisiones mencionadas. Un ECA (Thanasas et al., 2011) fue

calificado con bajo riesgo de sesgo en cuanto a la generación de la secuencia, el reporte de datos incompleto y otros, con alto riesgo de sesgo para el cegamiento y al reporte selectivo y con riesgo poco claro sobre el enmascaramiento de la asignación. El ECA restante (Creaney et al., 2011) fue evaluado con bajo riesgo de sesgo en cuanto al enmascaramiento de la asignación, el cegamiento y otros sesgos, con alto riesgo de sesgo en cuanto al reporte de datos incompleto y selectivo, y con riesgo poco claro en cuanto a la generación de la secuencia.

6.13. Análisis de los datos

Las 4 revisiones sistemáticas realizaron al menos un metaanálisis. Simental-Mendía 2020 realizó dos metaanálisis con los datos del último seguimiento reportado, de 2 a 12 meses para dolor y de 3 a 12 meses para función, usando modelo de efectos aleatorios y el método genérico de varianza inversa. El efecto de la intervención se estimó mediante el cálculo de diferencia de medias estandarizadas (DME) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se realizó análisis de sensibilidad para evaluar diferencias entre las escalas reportadas (VAS y PRTEE para dolor y PRTEE, DASH y RMS para función) y el método de dejar uno por fuera manejar la heterogeneidad.

Johal 2019 realizó tres metaanálisis evaluando el efecto del PRP en reducción de dolor a los 3, 6 y 12 meses. Los desenlaces continuos fueron calculados y expresados con diferencias de medias estandarizadas junto con sus intervalos de confianza al 95%. Este estudio definió una DME de 0,5 como clínicamente significativa. Los metaanálisis se realizaron con modelos de efectos aleatorios frente a heterogeneidad $I^2 > 40\%$. Análisis de sensibilidad fueron realizados agrupando tanto por comparador como por indicación en cada periodo de tiempo.

Qian 2016 realizó cinco metaanálisis para evaluar el efecto del PRP en la mejoría del dolor, función, discapacidad, estadificación de Nirschl y fuerza de agarre en el corto (2-4 semanas), mediano (6-24 semanas) y largo plazo (>24 semanas). Todos los metaanálisis se realizaron con modelos de efectos aleatorios por la alta heterogeneidad; se calcularon diferencia de medias (DM) o diferencia de medias estandarizadas cuando se utilizaron diferentes escalas con sus IC 95%.

Análisis por subgrupos fueron realizados para comparar sangre autóloga y PRP en cuanto a dolor y función en cada periodo de tiempo definido.

Moraes 2014 por su parte realizó un metaanálisis para evaluar cambios en dolor y en función, a corto (<3 meses), mediano (3-12 meses) y largo plazo (>12 meses), de manera global para todas las indicaciones y agrupando por tendinopatías versus procedimientos de aumentación y de manera específica para epicondilitis del codo; también se evaluaron efectos adversos de manera general y para la condición específica de interés. En total 10 metaanálisis aportan para la condición de interés del presente trabajo que fueron realizados usando modelos de efectos fijos para DM y modelos de efectos aleatorios para DME. Se realizaron análisis de sensibilidad removiendo estudios de alto o incierto riesgo de sesgo de selección y de detección; también para investigar el efecto de datos perdidos.

6.14. Efecto de las intervenciones

Los resultados se presentan agrupando por los desenlaces de interés reportados en las revisiones sistemáticas incluidas.

▪ *Reducción/Alivio de Dolor*

- PRP Vs Placebo

Simental-Mendía 2020 incluyó en el metaanálisis 4/5 estudios que reportan datos de dolor, usando la información del último seguimiento declarado (de 2 a 12 meses). Se encontró una DME de -0,53 (IC95% -1,32 a 0,27), con heterogeneidad $I^2=88\%$ y $p=0,21$, mostrando que la eficacia de PRP no es mejor que la del placebo en términos de dolor. El análisis de sensibilidad para determinar la influencia de evaluar el desenlace con diferentes escalas fue robusto para significancia estadística en aquellos que evaluaron con la VAS. Una heterogeneidad del 0% se logró al remover el ensayo de Seetharamaiah 2017 (Seetharamaiah et al., 2017).

- PRP Vs Corticosteroides

Qian 2016 combinó datos de 10 ensayos clínicos para evaluar la eficacia de productos de sangre autóloga (PSA) sobre la intensidad de dolor, sin embargo,

para el interés del presente trabajo se reportan únicamente los resultados del análisis por subgrupos que comparan PRP con corticosteroides en el corto (2-4 semanas), mediano (6-24 semanas) y largo plazo (>24 semanas) provistos por 4 ECAs. Las DME fueron respectivamente: 1,20 (IC95% 0,14 a 2,27), $p=0,03$; -0,14 (IC95% -0,42 a 0,14), $p=0,33$ y -1,14 (IC95% -1,55 a -0,72), $p<0,0001$. Puntajes combinados de dolor mostraron que los corticosteroides fueron superiores a PRP en el corto plazo y PRP fue superior en el largo plazo; en el mediano plazo no se encontraron diferencias significativas.

- **PRP Vs múltiples comparadores**

Johal 2019 reportó las DME para evaluar el impacto del PRP en dolor mediante un metaanálisis de 10 ECAs que evalúan la epicondilitis lateral específicamente. Comparadores incluyeron terapias locales, esteroides, placebo y sangre total. La DME fue de -0,25 (IC95% -0,42 a -0,08), $I^2=0\%$ a los 3 meses con calidad de evidencia baja (10 ECAs); -0,65 (IC95% -1,00 a -0,31), $I^2=69\%$, $p=0,009$ a los 6 meses con calidad de evidencia muy baja (8 ECAs); y -0,69 (IC95% -1,15 a -0,23), $I^2=73\%$, $p=0,002$ a los 12 meses con calidad de evidencia moderada (5 ECAs). Al evaluar por tipo de comparador las DME fueron las siguientes:

✓ **Placebo:**

- -0,34 (IC95% -0,65 a -0,03), a los 3 meses; $I^2=0\%$ (2 ECAs)
- -0,13 (IC95% -0,80 a 0,53), a los 6 meses; $I^2=73\%$ (2 ECAs)
- -0,05 (IC95% -0,64 a 0,53), a los 12 meses; $I^2=NA$ (1 ECA)

✓ **Sangre total:**

- -0,97 (IC95% -1,78 a -0,17), a los 3 meses; $I^2=NA$ (1 ECA)
- -0,35 (IC95% -0,77 a 0,07), a los 6 meses; $I^2=0\%$ (2 ECAs que evalúan agrupados EL y osteoartritis de rodilla)
- -0,27 (IC95% -0,77 a 0,24), a los 6 meses; $I^2=NA$ (1 ECA)

✓ **Esteroides:**

- -0,12 (IC95% -0,35 a 0,11), a los 3 meses; $I^2=0\%$ (5 ECAs)
- -0,90 (IC95% -1,18 a -0,63), a los 6 meses; $I^2=0\%$ (3 ECAs)
- -0,75 (IC95% -1,00 a -0,49), a los 12 meses; $I^2=0\%$ (3 ECAs)

✓ **Local:**

- -0,62 (IC95% -1,46 a 0,23), a los 3 meses; $I^2=NA$ (1 ECA)

- -1,72 (IC95% -2,70 a -0,74), a los 6 meses; I2=NA (1 ECA)
- -2,09 (IC95% -3,14 a -1,04), a los 12 meses; I2=NA (1 ECA)

Los resultados sobre dolor mostraron diferencias significativas a favor del PRP en relación con múltiples comparadores agrupados. Cuando se comparó específicamente con placebo y sangre total solo se encontraron diferencias significativas a favor del PRP en el corto plazo. Al comparar con esteroides y anestésicos locales se encontraron por el contrario diferencias significativas a favor del PRP en el mediano y largo plazo.

Moraes 2014 reportó DM para evaluar el impacto del PRP versus control sobre el dolor según la VAS 0-10. Los metaanálisis se presentan por subgrupos de condición al corto, mediano y largo plazo. La DM fue de -0,86 [IC95% -1,51 a -0,21], I2=NA a los 3 meses (1 ECA); de -0,75 [IC95% -1,57 a 0,07], I2=NA a los 6 meses (1 ECA). Los resultados para la condición específica de EL son los mismos reportados en el metaanálisis que agrupa por condición, dado a que en cada análisis se evalúa solo un estudio. Solo se encontraron diferencias significativas a favor del PRP en el corto plazo.

- ***Mejoría funcional***

- **PRP Vs Placebo**

Simental-Mendía 2020 incluyó en el metaanálisis 3/5 estudios que reportan datos sobre funcionalidad, usando la información del último seguimiento declarado (de 3 a 12 meses). Se encontró una DME de -0,07 (IC95% -0,46 a 0,33), con heterogeneidad I2=21% y p=0,74, mostrando que la eficacia de PRP no es mejor que la del placebo en términos de funcionalidad.

- **PRP Vs Corticosteroides**

En Qian 2016 se combinaron 6 ensayos que reportan puntajes de restauración funcional, sin embargo, se reportan únicamente los resultados del análisis por subgrupos que compara PRP con corticosteroides en el corto (2-4 semanas), mediano (6-24 semanas) y largo plazo (>24 semanas) provistos por 4 ECAs. Las DME fueron respectivamente: 0,60 (IC95% 0,05 a 1,14), p=0,03; -0,24 (IC95% -0,71 a 0,23), p=0,31 y -1,90 (IC95% -2,78 a -1,02), p<0,0001. Puntajes

combinados de funcionalidad mostraron que los corticosteroides fueron superiores a PRP en el corto plazo y PRP fue superior en el largo plazo; en el mediano plazo no se encontraron diferencias significativas.

- **PRP Vs múltiples comparadores**

Moraes 2014 reportó DME para evaluar el impacto del PRP versus control sobre funcionalidad. Los metaanálisis se presentan por subgrupos de condición al corto, mediano y largo plazo. La DME fue de 0,41 [IC95% -0,08 a 0,89], I²=0% a los 3 meses (2 ECAs); de 0,74 [IC95% -0,05 a 1,52], I²=NA a los 6 meses (1 ECA). En el análisis específico para la condición de EL se encontró en relación con la funcionalidad evaluada con PRTEE una DM de -1,81 [IC95% -7,73 a 4,11], I²=51% a los 3 meses (2 ECAs) y de -11,00 [IC95% -18,07 a -3,93], I²=NA a los 6 meses (1 ECA). Al evaluar la funcionalidad con la escala Liverpool Elbow se encontró una DM de 0,44 [IC95% -0,07 a 0,95], I²=NA a los 3 meses (1 ECA) y de 0,47 [IC95% 0,00 a 0,94], I²=NA a los 6 meses (1 ECA). En el metaanálisis que combina todas las escalas que evalúan funcionalidad encontró una DME de 0,40 [IC95% -0,08 a 0,89], I²=0% a los 3 meses (2 ECAs).

Los resultados muestran que el PRP fue superior al control en cuanto a la funcionalidad cuando se evaluó con PRTEE a los 6 meses. Las demás comparaciones no mostraron diferencias significativas.

▪ **Seguridad**

Moraes 2014 evaluó la ocurrencia de eventos adversos para PRP en comparación con placebo de manera general para todas las condiciones. Krogh 2013 (Krogh, Fredberg, et al., 2013) fue el único ECA que reportó la ocurrencia de 4 EA con un RR de 1,33 [IC95% 0,34 a 5,21] mostrando que no hay diferencias significativas.

Simental-Mendía 2020 informó que solo dos estudios reportaron datos sobre eventos adversos, siendo el más común el dolor después de la inyección; Montalvan 2016 (Montalvan et al., 2016) reportó dolor durante y después de la inyección en 4 pacientes del grupo de PRP y 2 en el grupo placebo (16% vrs 8%). El reporte de Krogh 2013 (Krogh, Fredberg, et al., 2013) es el mismo reportado por Moraes 2014. Ambos ensayos reportan una frecuencia de eventos

mayor en el grupo PRP que en el grupo placebo. Yerlikaya 2018 (Yerlikaya et al., 2018) informó no encontrar diferencias en reacciones post-inyección (hinchazón, enrojecimiento y/o dolor) entre los grupos. Ningún estudio reportó eventos adversos serios.

Qian 2016 evalúa específicamente la seguridad de los PSA en comparación con los corticosteroides. Metaanálisis no fue posible por la inconsistencia reportada en cada estudio. No se reportaron eventos adversos graves en ningún estudio y solamente se reporta para PRP la relación de eventos reportados por Krogh y ya presentados por Simental-Mendía 2020 y Johal 2019.

7. DISCUSIÓN

La epicondilitis lateral es una entidad común, que afecta la extremidad superior, exactamente el codo, con una incidencia de hasta 4-7/1.000 pacientes por año, con gran impacto principalmente en los deportistas, pero también en la salud ocupacional por tareas que involucran actividades repetitivas especialmente, deteriorando el desempeño y afectando la calidad de vida (10).

La inyección de PRP ha sido ampliamente estudiada como tratamiento conservador de la epicondilitis lateral por su alto contenido en factores de crecimiento e interleucinas que favorecen el proceso regenerador y curativo y reducen la inflamación (Kwapisz et al., 2018), siendo un tratamiento cada vez más común en la práctica ortopédica para el tratamiento de otras patologías que incluyen desde tendinopatías crónicas, como la tendinopatía de Aquiles y la tendinopatía rotuliana, hasta lesiones agudas que incluyen distensiones de ligamentos y músculos (Kaux et al., 2015).

No obstante el creciente interés, la última guía publicada específicamente en relación a los desórdenes del codo, emitida por el American College of Occupational and Environmental Medicine - ACOEM (Hegmann et al., 2013), fue publicada en 2013 y a pesar de emitir recomendación del uso de PRP en la epicondilitis lateral crónica, consideró insuficiente la evidencia, tanto que para la epicondilitis lateral aguda o subaguda se abstuvo de emitir recomendación.

El presente resumen de revisiones sistemáticas (Overview en adelante) buscó entonces consolidar la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la inyección del PRP en el manejo de la EL, con el propósito de esclarecer la incertidumbre existente aun en relación con su uso. El cuerpo de evidencia correspondió a 4 revisiones sistemáticas de calidad metodológica de moderada a alta, publicadas entre 2014 y 2020 y basadas en 13 publicaciones índice, correspondientes en su totalidad a ensayos clínicos aleatorizados.

Sin embargo, la evidencia relacionada es mucho más amplia, identificándose 31 revisiones sistemáticas más, publicadas entre 2009 y 2020, que superó incluso el esperado cuando se propuso el presente abordaje metodológico, pero que por baja calidad metodológica no fueron consideradas en el presente análisis. Este gran volumen de evidencia ratifica el creciente interés en relación con nuestra

pregunta, mostrando incluso una relación directa entre la especificidad de abordaje de la condición y la fecha reciente de publicación, pero contrastando con un porcentaje promedio de desajuste de alcance de la evidencia seleccionada en relación con el alcance la pregunta de investigación de 58%.

Este desajuste pone de manifiesto la necesidad de evidencia específica en la condición de la epicondilitis lateral y se entiende tan alto debido a que dos de las 4 RS abordaban la pregunta de la eficacia del PRP en múltiples condiciones musculoesqueléticas (Johal et al., 2019; Moraes et al., 2014) y una evaluaba el PRP como un subgrupo de todos los productos de sangre autóloga (Moraes et al., 2014). Solo una RS, correspondiente a la más actualizada (Simental-Mendía et al., 2020), evaluó específicamente la condición e intervención de interés, con la limitación de comparar únicamente con un control placebo.

Y es que si bien, en este sentido la evidencia reclamaba dicha comparación (Cruciani et al., 2019), el espectro de posibles alternativas de manejo de la epicondilitis lateral es muy amplio y evidencia específica y de comparaciones directas es necesaria para la toma de decisiones. Las alternativas control en el presente análisis incluyeron bupivacaina, corticoides, sangre autóloga y placebo. Otras comparaciones de interés para las que no se encontró evidencia incluyen desde las más conservadoras como el reposo, la ortesis o los AINES, hasta las no conservadoras como la cirugía. Su ausencia es también una limitante en términos de generación de recomendaciones de práctica clínica.

En términos de los desenlaces, los resultados se limitaron al alivio de dolor y la mejoría de funcionalidad; el primero considerado crítico por los expertos consultados y el segundo como importante. La calidad de vida también considerado crítico por los expertos no fue reportado por ningún estudio, siendo la RS Cochrane la única en considerarlo. Y es que si bien se conoce que la epicondilitis es una condición auto limitada, que resuelve con o sin tratamiento en un periodo de entre 8 y 12 meses, también se sabe que en algunos casos se hace crónica, con alta afectación de la calidad de vida (Houck et al., 2019; Walker-Bone et al., 2004). Desenlaces relacionados con la seguridad son escasos y considerados no importantes por los expertos, posiblemente en consideración al bajo riesgo demostrado por componentes antológicos.

Los desenlaces relacionados con dolor y función son reportados en la epicondilitis lateral de manera categorizada según el tiempo, dividiéndolos en corto plazo, hasta tres meses, mediano plazo hasta seis meses y largo plazo hasta 12 meses.

En general los corticosteroides muestran superioridad frente a los productos de sangre autóloga en relación con el alivio del dolor al corto plazo; sin embargo, este resultado se revierte a mediano y largo plazo, consistente con otros hallazgos de la literatura (Li et al., 2019). A mediano plazo, los productos de sangre autóloga parecen ser más efectivos en restaurar la función. Debido al pequeño tamaño de la muestra y al número limitado de ECA de alta calidad, más ECA de alta calidad se requieren con grandes tamaños de muestra, para validar este resultado (Qian et al., 2016).

Esta revisión sistemática sobre la eficacia del PRP en pacientes con epicondilitis lateral para el dolor mostró diferencias significativas a favor del PRP en relación con múltiples comparadores agrupados. Cuando se comparó específicamente con placebo y sangre total solo se encontraron diferencias significativas a favor del PRP en el corto plazo. Al comparar con esteroides y anestésicos locales se encontraron por el contrario diferencias significativas a favor del PRP en el mediano y largo plazo. Con relación a la funcionalidad evaluada los resultados muestran que el PRP fue superior al control cuando se evaluó con PRTEE a los 6 meses. Las demás comparaciones no mostraron diferencias significativas.

Los metaanálisis de las revisiones sistemáticas incluidas que comparan la eficacia del PRP para la EL encontraron que el PRP mejora el dolor y la función en comparación con los controles, aunque cada estudio tiene importantes limitaciones metodológicas. Johal y cols. demostraron que los resultados del PRP a 1 año sugieren un efecto clínicamente significativo en comparación con las inyecciones de anestésicos locales y corticosteroides y un efecto similar a la sangre total autóloga y la punción seca, sin embargo, la evidencia de eficacia clínicamente significativa es limitada. Moraes y cols. mencionan que el PRP mostró una pequeña reducción del dolor a corto plazo, pero la importancia clínica de este resultado es marginal. Qian y cols., con evidencia limitada menciona

que los corticosteroides son superiores al PRP para el alivio del dolor a corto plazo, aunque no al mediano y largo plazo, pero se requieren grandes tamaños de muestra y ECAs de alta calidad para validar este resultado. En Simental-Mendía y cols. no se observaron cambios significativos en la evaluación del dolor y la funcionalidad articular, dada la evidencia evaluada, todavía existe incertidumbre con respecto a los beneficios del PRP y se necesitan más ECA controlados con placebo para determinar si la inyección de PRP es clínicamente más efectiva que la inyección de solución salina.

Con relación a los eventos adversos, en la mayoría de los estudios no fueron considerados como desenlace primario y por lo tanto no fueron reportados. La inyección de PRP implica el uso de las propias plaquetas de una persona y por lo tanto es poco probable que se produzcan reacciones adversas sistémicas; sin embargo, es posible que los pacientes presenten dolor, sangrado e infección local en el lugar de la inyección. No se informaron efectos adversos notables o sistémicos en todos los estudios incluidos, el efecto adverso más frecuente es el dolor post-inyección y también se reportaron dos sujetos con erupción leve en la piel, que resolvió en dos días (Qian et al., 2016); Así como los eventos adversos, rara vez se informaron los resultados en calidad de vida, tiempo de retorno a la actividad, solo 1 (Moraes et al., 2014) de las 4 revisiones sistemáticas describen estos datos.

La evaluación de la calidad metodológica con diferentes aproximaciones de una misma herramienta permite evidenciar la variabilidad y subjetividad de la evaluación misma. Mientras con AMSTAR-1 solamente 3 RS fueron de baja calidad y 5 diferentes a las incluidas fueron de Alta calidad, con AMSTAR-2 solamente una RS, correspondiente a RS Cochrane, fue de Alta calidad. La modificación implementada en el AMSTAR-2, realizada siguiendo la recomendación de los mismos desarrolladores, tuvo por objetivo encontrar un punto medio en la calidad metodológica de la evidencia a considerar, haciendo más contundentes las diferencias entre la calidad Alta y Media.

De otra parte, a pesar de la creciente necesidad de considerar la eficacia en paralelo con los costos del tratamiento, se considera en razón a la evidencia, que el cálculo de la viabilidad económica debe basarse en múltiples factores además

del costo. La justificación de esto incluye la posibilidad de compensar los costos de numerosas sesiones de fisioterapia en muchos casos y, en última instancia, la conversión a cirugía en una minoría de casos, con las subsecuentes consecuencias sobre la morbilidad de los pacientes (Z Ahmad et al., 2013).

En términos de los resultados, una fuerte limitación de la evidencia es la alta heterogeneidad de los sistemas de puntuación utilizados para medir el resultado clínico en afecciones incluso similares. En ese sentido, replicar los meta-análisis realizados por las RS no fue considerado, de acuerdo con la recomendación Cochrane, cuando para los únicos desenlaces reportados, múltiples escalas fueron usadas.

Otra limitación importante fue que las RS no brindan información detallada sobre los pacientes, proporcionando de forma general datos como el sexo, la edad promedio y en algunas revisiones el índice de masa corporal, restringiendo cualquier tipo de análisis adicional. Consideramos sería de suma importancia conocer las actividades relacionadas con el entorno de los pacientes como la actividad laboral que desempeña, la actividad deportiva, la lateralidad de la lesión, la dominancia lateral, el número de codos afectados; las intervenciones previamente utilizadas, el uso actual o no de medicamentos y las comorbilidades importantes al momento de evaluar al paciente y orientar el plan de manejo según la individualidad de cada caso y considerar las diversas opciones de tratamiento disponible.

El fuerte rigor metodológico con el que se realizó el presente overview se constituye en su principal fortaleza, el cual consideró, además del seguimiento de directrices Cochrane y PRISMA para el reporte, la inclusión en el equipo de un evaluador experto en métodos como tercer evaluador en la selección de evidencia, extracción de datos y evaluación metodológica; la evaluación y reporte completo del solapamiento y el cálculo y análisis del desajuste de alcance. Asimismo se realizó consulta a expertos para la priorización de la relevancia de los desenlaces, enfocados en aportar en futuros procesos de toma de decisiones.

Nuevos estudios específicos en la epicondilitis lateral son necesarios, considerando en especial la comparación con las diferentes alternativas de

manejo. Información sobre preparaciones y protocolos de la intervención también es limitada y debe ser considerada en relación con diferencias locales en capacidad instalada y de oferta.

En conclusión, el PRP no parece ser superior con respecto al alivio del dolor al corto plazo comparado con placebo y sangre autóloga pero si a mediano y largo plazo cuando es comparado con anestésicos locales y esteroides. Con relación a la funcionalidad los resultados muestran mejoría de la misma a los 6 meses sin embargo la evidencia fue insuficiente para soportar la efectividad del PRP en otro momento. Si bien estos hallazgos se basan en revisiones sistemáticas con pruebas de calidad alta o media, la mayoría de las diferencias observadas fueron pequeñas y, aunque estadísticamente significativas, es poco probable que tengan importancia clínica. Debido a la falta de uniformidad entre las revisiones no es posible soportar el uso del PRP en la EL, se requiere investigación de alta calidad que evalúe la efectividad con seguimiento prolongado y probablemente un protocolo de estandarización de la preparación de esta intervención para brindar sugerencias óptimas sobre el uso de este en la epicondilitis lateral (EL).

8. REFERENCIAS

- Ahmad, Z, Siddiqui, N., Malik, S. S., Abdus-Samee, M., Tytherleigh-Strong, G., & Rushton, N. (2013). Lateral epicondylitis: a review of pathology and management. *The Bone & Joint Journal*, 95-B(9), 1158–1164. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.95B9.29285>
- Ahmad, Zafar, Brooks, R., Kang, S.-N., Weaver, H., Nunney, I., Tytherleigh-Strong, G., & Rushton, N. (2013). The effect of platelet-rich plasma on clinical outcomes in lateral epicondylitis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 29(11), 1851–1862. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2013.07.272>
- Alves, R., & Grimalt, R. (2018). A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disorders*, 4(1), 18–24. <https://doi.org/10.1159/000477353>
- Andia, I, Latorre, P. M., Gomez, M. C., Burgos-Alonso, N., Abate, M., & Maffulli, N. (2014). Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *British Medical Bulletin*, 110(1), 99–115. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldu007>
- Andia, Isabel, & Abate, M. (2013). Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regenerative Medicine*, 8(5), 645–658. <https://doi.org/10.2217/rme.13.59>
- Andia, Isabel, & Maffulli, N. (2015). Muscle and tendon injuries: the role of biological interventions to promote and assist healing and recovery. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 31(5), 999–1015. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2014.11.024>
- Arirachakaran, A., Sukthuyat, A., Sisayanarane, T., Laoratanavoraphong, S., Kanchanatawan, W., & Kongtharvonskul, J. (2016). Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *Journal of Orthopaedics and Traumatology: Official Journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology*, 17(2), 101–112. <https://doi.org/10.1007/s10195-015-0376-5>
- Arora, G., & Arora, S. (2021). Platelet-rich plasma-Where do we stand today? A critical narrative review and analysis. *Dermatologic Therapy*, 34(1), e14343. <https://doi.org/10.1111/dth.14343>
- Association, W. M. (2009). Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Jahrbuch Für Wissenschaft Und Ethik*, 14(1), 233–238.
- Barnett, J., Bernacki, M. N., Kainer, J. L., Smith, H. N., Zaharoff, A. M., & Subramanian, S. K. (2019). The effects of regenerative injection therapy compared to corticosteroids for the treatment of lateral Epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Physiotherapy*, 9, 12. <https://doi.org/10.1186/s40945-019-0063-6>
- Bateman, M., Littlewood, C., Rawson, B., & Tambe, A. A. (2019). Surgery for tennis elbow: a systematic review. *Shoulder & Elbow*, 11(1), 35–44. <https://doi.org/10.1177/1758573217745041>
- Ben-Nafa, W., & Munro, W. (2018). The effect of corticosteroid versus platelet-

- rich plasma injection therapies for the management of lateral epicondylitis: A systematic review. *SICOT-J*, 4, 11. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2017062>
- Bernuzzi, G., Petraglia, F., Pedrini, M. F., De Filippo, M., Pogliacomì, F., Verdano, M. A., & Costantino, C. (2014). Use of platelet-rich plasma in the care of sports injuries: our experience with ultrasound-guided injection. *Blood Transfusion = Trasfusione Del Sangue*, 12 Suppl 1(Suppl 1), s229-34. <https://doi.org/10.2450/2013.0293-12>
- Bisset, L., Paungmali, A., Vicenzino, B., & Beller, E. (2005). A systematic review and meta-analysis of clinical trials on physical interventions for lateral epicondylalgia. *British Journal of Sports Medicine*, 39(7), 411–422. <https://doi.org/10.1136/bjism.2004.016170>
- Bisset, Leanne, Coombes, B., & Vicenzino, B. (2011). Tennis elbow. *BMJ Clinical Evidence*, 2011.
- Chawla, K., Mittal, S., & Kumar, K. (2017). A systematic review of platelet-rich plasma in the management of upper limb tendinopathies. *Regenerative Engineering and Translational Medicine*, 3(4), 224–232.
- Chen, X., Jones, I. A., Park, C., & Vangsness, C. T. J. (2018). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *The American Journal of Sports Medicine*, 46(8), 2020–2032. <https://doi.org/10.1177/0363546517743746>
- Chiavaras, M. M., Jacobson, J. A., Carlos, R., Maida, E., Bentley, T., Simunovic, N., Swinton, M., & Bhandari, M. (2014). IMPact of Platelet Rich plasma OVER alternative therapies in patients with lateral Epicondylitis (IMPROVE): protocol for a multicenter randomized controlled study: a multicenter, randomized trial comparing autologous platelet-rich plasma, autologous whol. *Academic Radiology*, 21(9), 1144–1155. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.05.003>
- Chou, L.-C., Liou, T.-H., Kuan, Y.-C., Huang, Y.-H., & Chen, H.-C. (2016). Autologous blood injection for treatment of lateral epicondylosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Physical Therapy in Sport : Official Journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 18, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2015.06.002>
- Civinini, R., Macera, A., Nistri, L., Redl, B., & Innocenti, M. (2011). The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism : The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, 8(1), 25–31.
- Cohn, C. S., Lockhart, E., & McCullough, J. J. (2015). The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting. *Transfusion*, 55(7), 1812–1820. <https://doi.org/10.1111/trf.13005>
- Coombes, B. K., Bisset, L., & Vicenzino, B. (2010). Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*, 376(9754), 1751–1767. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61160-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61160-9)
- Creaney, L., Wallace, A., Curtis, M., & Connell, D. (2011). Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *British*

- Journal of Sports Medicine*, 45(12), 966–971.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2010.082503>
- Croisé, B., Paré, A., Joly, A., Louisy, A., Laure, B., & Goga, D. (2020). Optimized centrifugation preparation of the platelet rich plasma: Literature review. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(2), 150–154. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.07.001>
- Cruciani, M., Franchini, M., Mengoli, C., Marano, G., Pati, I., Masiello, F., Profili, S., Veropalumbo, E., Pupella, S., Vaglio, S., & Liunbruno, G. M. (2019). Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: an umbrella review. *Blood Transfusion = Trasfusione Del Sangue*, 17(6), 465–478. <https://doi.org/10.2450/2019.0274-19>
- De La Mata, J. (2013). Plasma rico en plaquetas: ¿ un nuevo tratamiento para el reumatólogo? *Reumatología Clínica*, 9(3), 166–171.
- de Vos, R.-J., Windt, J., & Weir, A. (2014). Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 48(12), 952–956. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093281>
- de Vos, R. J., van Veldhoven, P. L. J., Moen, M. H., Weir, A., Tol, J. L., & Maffulli, N. (2010). Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. *British Medical Bulletin*, 95, 63–77. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq006>
- Del Buono, A., Osti, L., & Maffulli, N. (2013). Platelet-rich plasma: anatomical application to date: does it really work? *Operative Techniques in Orthopaedics*, 23(2), 75–77.
- Dhillon, R. S., Schwarz, E. M., & Maloney, M. D. (2012). Platelet-rich plasma therapy - future or trend? *Arthritis Research & Therapy*, 14(4), 219. <https://doi.org/10.1186/ar3914>
- Dong, W., Goost, H., Lin, X.-B., Burger, C., Paul, C., Wang, Z.-L., Kong, F.-L., Welle, K., Jiang, Z.-C., & Kabir, K. (2016). Injection therapies for lateral epicondylalgia: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 50(15), 900–908. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094387>
- Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20). <https://doi.org/10.3390/ijms21207794>
- Feliu, E. C., Vidal, N., & Conesa, X. (2010). Escalas de valoración en cirugía ortopédica y traumatología. *Trauma*, 21(1), 34–43.
- Filardo, G., Di Matteo, B., Kon, E., Merli, G., & Marcacci, M. (2018). Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indications. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 26(7), 1984–1999. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4261-4>
- Fitzpatrick, J., Bulsara, M., & Zheng, M. H. (2017). The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *The American Journal of Sports Medicine*, 45(1), 226–233. <https://doi.org/10.1177/0363546516643716>
- Franchini, M., Cruciani, M., Mengoli, C., Marano, G., Pupella, S., Veropalumbo, E., Masiello, F., Pati, I., Vaglio, S., & Liunbruno, G. M. (2018). Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfusion = Trasfusione Del*

- Sangue*, 16(6), 502–513. <https://doi.org/10.2450/2018.0111-18>
- Gao, B., Dwivedi, S., DeFroda, S., Bokshan, S., Ready, L. V., Cole, B. J., & Owens, B. D. (2019). The Therapeutic Benefits of Saline Solution Injection for Lateral Epicondylitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Comparing Saline Injections With Nonsurgical Injection Therapies. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 35(6), 1847-1859.e12. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.02.051>
- Gautam, V. K., Verma, S., Batra, S., Bhatnagar, N., & Arora, S. (2015). Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)*, 23(1), 1–5. <https://doi.org/10.1177/230949901502300101>
- Gholami, M., Ravaghi, H., Salehi, M., Yekta, A. A., Doaee, S., & Jaafaripooyan, E. (2016). A systematic review and meta-analysis of the application of platelet rich plasma in sports medicine. *Electronic Physician*, 8(5), 2325–2332. <https://doi.org/10.19082/2325>
- Gong, D., Liu, J., Dong, C., Deng, Y., Zhou, Y., Yang, X., & Zhen, P. (n.d.). Efficacy of platelet-rich plasma versus glucocorticoid for lateral humeral epicondylitis: a meta-analysis. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 22(35), 5735.
- Gosens, T., Peerbooms, J. C., van Laar, W., & den Oudsten, B. L. (2011). Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*, 39(6), 1200–1208. <https://doi.org/10.1177/0363546510397173>
- Grambart, S. T. (2015). Sports medicine and platelet-rich plasma: nonsurgical therapy. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 32(1), 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2014.09.006>
- Green, S., Buchbinder, R., Barnsley, L., Hall, S., White, M., Smidt, N., & Assendelft, W. (2002). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD003686. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003686>
- Hart, L. (2011). Corticosteroid and other injections in the management of tendinopathies: a review. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 21(6), 540–541. <https://doi.org/10.1097/01.jsm.0000407929.35973.b9>
- Hattam, P., & Smeatham, A. (2010). *Special Tests in Musculoskeletal Examination E-Book: An evidence-based guide for clinicians*. Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.co/books?id=DH8b5pLyShEC>
- Haynes, R. B., Kastner, M., & Wilczynski, N. L. (2005). Developing optimal search strategies for detecting clinically sound and relevant causation studies in EMBASE. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 5, 8. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-5-8>
- Hayton, M. J., Santini, A. J. A., Hughes, P. J., Frostick, S. P., Trail, I. A., & Stanley, J. K. (2005). Botulinum toxin injection in the treatment of tennis elbow. A double-blind, randomized, controlled, pilot study. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 87(3), 503–507. <https://doi.org/10.2106/JBJS.D.01896>

- Hegmann, K. T., Hoffman, H. E., Belcourt, R. M., Byrne, K., Glass, L., Melhorn, J. M., Richman, J., Zinni, P. 3rd, Thiese, M. S., Ott, U., Tokita, K., Passey, D. G., Effiong, A. C., Robbins, R. B., & Ording, J. A. (2013). ACOEM practice guidelines: elbow disorders. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *55*(11), 1365–1374.
<https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182a0d7ec>
- Hervás, M. T., Collado, M. J. N., Peiró, S., Pérez, J. L. R., Matéu, P. L., & Tello, I. M. (2006). Versión española del cuestionario DASH. Adaptación transcultural, fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios. *Medicina Clínica*, *127*(12), 441–447.
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons.
- Hoksrud, A. F., & Bahr, R. (2011). Injectable agents derived from or targeting vascularity: has clinical acceptance in managing tendon disorders superseded scientific evidence? *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, *11*(2), 174–184.
- Houck, D. A., Kraeutler, M. J., Thornton, L. B., McCarty, E. C., & Bravman, J. T. (2019). Treatment of Lateral Epicondylitis With Autologous Blood, Platelet-Rich Plasma, or Corticosteroid Injections: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, *7*(3), 2325967119831052. <https://doi.org/10.1177/2325967119831052>
- Huang, K., Giddins, G., & Wu, L.-D. (2020). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injections in the Management of Elbow Epicondylitis and Plantar Fasciitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, *48*(10), 2572–2585.
<https://doi.org/10.1177/0363546519888450>
- Jensen, B., Bliddal, H., & Danneskiold-Samsøe, B. (2001). [Comparison of two different treatments of lateral humeral epicondylitis--"tennis elbow". A randomized controlled trial]. *Ugeskrift for læger*, *163*(10), 1427–1431.
- Johal, H., Khan, M., Yung, S.-H. P., Dhillon, M. S., Fu, F. H., Bedi, A., & Bhandari, M. (2019). Impact of Platelet-Rich Plasma Use on Pain in Orthopaedic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Health*, *11*(4), 355–366. <https://doi.org/10.1177/1941738119834972>
- Johnson, G. W., Cadwallader, K., Scheffel, S. B., & Epperly, T. D. (2007). Treatment of lateral epicondylitis. *American Family Physician*, *76*(6), 843–848.
- Karanasios, S., Tsamasiotis, G. K., Michopoulos, K., Sakellari, V., & Gioftsos, G. (2021). Clinical effectiveness of shockwave therapy in lateral elbow tendinopathy: systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 2692155211006860. <https://doi.org/10.1177/02692155211006860>
- Kaux, J.-F., Drion, P., Croisier, J.-L., & Crielaard, J.-M. (2015). Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. *Journal of Stem Cells & Regenerative Medicine*, *11*(1), 7–17. <https://doi.org/10.46582/jsrm.1101003>
- Keir, P. J., Farias Zuniga, A., Mulla, D. M., & Somasundram, K. G. (2021). Relationships and Mechanisms Between Occupational Risk Factors and Distal Upper Extremity Disorders. *Human Factors*, *63*(1), 5–31.
<https://doi.org/10.1177/0018720819860683>
- Khan, M., & Bedi, A. (2015). Cochrane in CORR (®): Platelet-rich Therapies for

- Musculoskeletal Soft Tissue Injuries (Review). *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(7), 2207–2213. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4207-z>
- Kia, C., Baldino, J., Bell, R., Ramji, A., Uyeki, C., & Mazzocca, A. (2018). Platelet-Rich Plasma: Review of Current Literature on its Use for Tendon and Ligament Pathology. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 11(4), 566–572. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9515-y>
- Kim, S. Y. (2016). The Safety And Effectiveness of Autologous Platelet Rich Plasma (Prp) Therapy For Lateral Epicondylitis: Systematic Reviews. *Value in Health*, 19(7), A531–A532.
- Knezevic, N. N., Candido, K. D., Desai, R., & Kaye, A. D. (2016). Is Platelet-Rich Plasma a Future Therapy in Pain Management? *The Medical Clinics of North America*, 100(1), 199–217. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.014>
- Krogh, T. P., Bartels, E. M., Ellingsen, T., Stengaard-Pedersen, K., Buchbinder, R., Fredberg, U., Bliddal, H., & Christensen, R. (2013). Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Sports Medicine*, 41(6), 1435–1446. <https://doi.org/10.1177/0363546512458237>
- Krogh, T. P., Fredberg, U., Stengaard-Pedersen, K., Christensen, R., Jensen, P., & Ellingsen, T. (2013). Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American Journal of Sports Medicine*, 41(3), 625–635. <https://doi.org/10.1177/0363546512472975>
- Kroslak, M., Pirapakaran, K., & Murrell, G. A. C. (2019). Counterforce bracing of lateral epicondylitis: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 28(2), 288–295. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.10.002>
- Kwapisz, A., Prabhakar, S., Compagnoni, R., Sibilska, A., & Randelli, P. (2018). Platelet-Rich Plasma for Elbow Pathologies: a Descriptive Review of Current Literature. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 11(4), 598–606. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9520-1>
- Lai, W. C., Erickson, B. J., Mlynarek, R. A., & Wang, D. (2018). Chronic lateral epicondylitis: challenges and solutions. *Open Access Journal of Sports Medicine*, 9, 243–251. <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S160974>
- Le, A. D. K., Enweze, L., DeBaun, M. R., & Dragoo, J. L. (2018). Current Clinical Recommendations for Use of Platelet-Rich Plasma. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 11(4), 624–634. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9527-7>
- Lenoir, H., Mares, O., & Carlier, Y. (2019). Management of lateral epicondylitis. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research : OTSR*, 105(8S), S241–S246. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2019.09.004>
- Li, A., Wang, H., Yu, Z., Zhang, G., Feng, S., Liu, L., & Gao, Y. (2019). Platelet-rich plasma vs corticosteroids for elbow epicondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(51), e18358. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018358>
- Lian, J., Mohamadi, A., Chan, J. J., Hanna, P., Hemmati, D., Lechtig, A., & Nazarian, A. (2019). Comparative Efficacy and Safety of Nonsurgical Treatment Options for Enthesopathy of the Extensor Carpi Radialis Brevis:

- A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *The American Journal of Sports Medicine*, 47(12), 3019–3029. <https://doi.org/10.1177/0363546518801914>
- Ma, K.-L., & Wang, H.-Q. (2020). Management of Lateral Epicondylitis: A Narrative Literature Review. *Pain Research & Management*, 2020, 6965381. <https://doi.org/10.1155/2020/6965381>
- MacDermid, J. C. (2001). Outcome evaluation in patients with elbow pathology: issues in instrument development and evaluation. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, 14(2), 105–114. [https://doi.org/10.1016/s0894-1130\(01\)80040-5](https://doi.org/10.1016/s0894-1130(01)80040-5)
- McConnell, S. G., Bombardier, C., & Beaton, D. E. (1999). *The DASH outcome measure user's manual*. Institute for Work & Health= Institut de recherche sur le travail et la santé.
- McMaster University. (2015). *GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]*. Evidence Prime, Inc.
- Mei-Dan, O., Mann, G., & Maffulli, N. (2010). Platelet-rich plasma: any substance into it? In *British journal of sports medicine* (Vol. 44, Issue 9, pp. 618–619). <https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.067108>
- Mi, B., Liu, G., Zhou, W., Lv, H., Liu, Y., Wu, Q., & Liu, J. (2017). Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials. *The Physician and Sportsmedicine*, 45(2), 97–104. <https://doi.org/10.1080/00913847.2017.1297670>
- Millar, N. L., Silbernagel, K. G., Thorborg, K., Kirwan, P. D., Galatz, L. M., Abrams, G. D., Murrell, G. A. C., McInnes, I. B., & Rodeo, S. A. (2021). Tendinopathy. *Nature Reviews. Disease Primers*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00234-1>
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. (1993). *Resolucion 8430 de 1993, Octubre 4, por la cual se establecen las normas científico técnicas y administrativas para la investigacion en salud*. Ministerio de salud.
- Mishra, A. K., Skrepnik, N. V., Edwards, S. G., Jones, G. L., Sampson, S., Vermillion, D. A., Ramsey, M. L., Karli, D. C., & Rettig, A. C. (2014). Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *The American Journal of Sports Medicine*, 42(2), 463–471. <https://doi.org/10.1177/0363546513494359>
- Mishra, A., & Pavelko, T. (2006). Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *The American Journal of Sports Medicine*, 34(11), 1774–1778. <https://doi.org/10.1177/0363546506288850>
- Mishra, A., Randelli, P., Barr, C., Talamonti, T., Ragone, V., & Cabitza, P. (2012). Platelet-rich plasma and the upper extremity. *Hand Clinics*, 28(4), 481–491. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2012.08.008>
- Montalvan, B., Le Goux, P., Klouche, S., Borgel, D., Hardy, P., & Breban, M. (2016). Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford, England)*, 55(2), 279–285. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev326>
- Moraes, V. Y., Lenza, M., Tamaoki, M. J., Faloppa, F., & Belloti, J. C. (2014). Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *The*

- Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(4), CD010071.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010071.pub3>
- Murray, D. J., Javed, S., Jain, N., Kemp, S., & Watts, A. C. (2015). Platelet-Rich-Plasma Injections in Treating Lateral Epicondylitis: a Review of the Recent Evidence. *Journal of Hand and Microsurgery*, 7(2), 320–325.
<https://doi.org/10.1007/s12593-015-0193-3>
- Nimgade, A., Sullivan, M., & Goldman, R. (2005). Physiotherapy, steroid injections, or rest for lateral epicondylitis? What the evidence suggests. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 5(3), 203–215. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2005.05307.x>
- Omar, A. S., Ibrahim, M. E., Ahmed, A. S., & Said, M. (2012). Local injection of autologous platelet rich plasma and corticosteroid in treatment of lateral epicondylitis and plantar fasciitis: randomized clinical trial. *The Egyptian Rheumatologist*, 34(2), 43–49.
- OrthoInfo. (2016). *Codo de tenista (epicondilitis lateral)*. Diseases & Conditions. <https://orthoinfo.aaos.org/es/diseases--conditions/codo-de-tenista-epicondilitis-lateral-tennis-elbow-lateral-epicondylitis/>
- Palacio, E. P., Schiavetti, R. R., Kanematsu, M., Ikeda, T. M., Mizobuchi, R. R., & Galbiatti, J. A. (2016). Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 51(1), 90–95.
<https://doi.org/10.1016/j.rboe.2015.03.014>
- Park, J.-Y., Park, H.-K., Choi, J.-H., Moon, E.-S., Kim, B.-S., Kim, W.-S., & Oh, K.-S. (2010). Prospective evaluation of the effectiveness of a home-based program of isometric strengthening exercises: 12-month follow-up. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 2(3), 173–178.
<https://doi.org/10.4055/cios.2010.2.3.173>
- Pattanittum, P., Turner, T., Green, S., & Buchbinder, R. (2013). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(5), CD003686.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003686.pub2>
- Pecina, M. (2004). Ronald McRae: Clinical orthopaedic examination, 5th edn: Churchill Livingstone, Edinburgh, 2004, paperback, 318 pages, richly illustrated (ISBN 0443–074070) £26.99. *International Orthopaedics*, 28(1), 60. <https://doi.org/10.1007/s00264-003-0531-0>
- Peerbooms, J. C., Lodder, P., den Ouden, B. L., Doorgeest, K., Schuller, H. M., & Gosens, T. (2019). Positive Effect of Platelet-Rich Plasma on Pain in Plantar Fasciitis: A Double-Blind Multicenter Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine*, 47(13), 3238–3246.
<https://doi.org/10.1177/0363546519877181>
- Peterson, M., Butler, S., Eriksson, M., & Svärdsudd, K. (2011). A randomized controlled trial of exercise versus wait-list in chronic tennis elbow (lateral epicondylitis). *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 116(4), 269–279.
<https://doi.org/10.3109/03009734.2011.600476>
- Pieper, D., Antoine, S.-L., Mathes, T., Neugebauer, E. A. M., & Eikermann, M. (2014). Systematic review finds overlapping reviews were not mentioned in every other overview. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(4), 368–375.
- Pieren, A., Dougados, M., Le Goux, P., Lavielle, M., Roux, C., & Moltó, A. (2017). SAT0583 Lateral epicondylitis: what is new? diagnostic, imaging and treatment. a systematic literature review. BMJ Publishing Group Ltd.

- Pollock, M., Fernandes, R. M., Becker, L. A., Pieper, D., & Hartling, L. (2018). Chapter V: overviews of reviews. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version, 6*.
- Prieto-Lucena, J., González-Carmona, O., Pons-Sarazibar, Y., Vázquez-Sousa, C., Bravo-Paniagua, M., & Pastor-Mañosa, C. (2012). Infiltraciones de sangre autóloga y plasma enriquecido en plaquetas en el tratamiento de la epicondilitis. Una revisión sistemática. *Rehabilitación, 46*(2), 157–163.
- Qian, X., Lin, Q., Wei, K., Hu, B., Jing, P., & Wang, J. (2016). Efficacy and Safety of Autologous Blood Products Compared With Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation, 8*(8), 780–791.
<https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.02.008>
- Rabago, D., Best, T. M., Zgierska, A. E., Zeisig, E., Ryan, M., & Crane, D. (2009). A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylitis: prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet-rich plasma. *British Journal of Sports Medicine, 43*(7), 471–481.
<https://doi.org/10.1136/bjism.2008.052761>
- Raeissadat, S. A., Rayegani, S. M., Hassanabadi, H., Rahimi, R., Sedighpour, L., & Rostami, K. (2014). Is Platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation, 6*, 12.
<https://doi.org/10.1186/2052-1847-6-12>
- Rodik, T., & McDermott, B. (2016). Platelet-Rich Plasma Compared With Other Common Injection Therapies in the Treatment of Chronic Lateral Epicondylitis. *Journal of Sport Rehabilitation, 25*(1), 77–82.
- Rodriguez, J. A. (2014). Corticosteroid versus platelet-rich plasma injection in epicondylitis. *Orthopedic Nursing, 33*(5), 257.
<https://doi.org/10.1097/NOR.0000000000000081>
- Ruiz, D. M. C. (2011). Epicondilitis lateral: conceptos de actualidad. Revisión de tema. *Revista Med de La Facultad de Medicina, 19*(1), 9.
- Salcedo-Deñás, J. A., & Leal-Gómez, R. F. (2012). Microtenotomía percutánea y plasma rico en plaquetas para epicondilitis. *Acta Ortopédica Mexicana, 26*(4), 231–234.
- Sandrey, M. A. (2014). Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy. *Journal of Athletic Training, 49*(3), 428–430.
<https://doi.org/10.4085/1062-6050-49.3.06>
- Sayegh, E. T., & Strauch, R. J. (2015). Does nonsurgical treatment improve longitudinal outcomes of lateral epicondylitis over no treatment? A meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research, 473*(3), 1093–1107.
<https://doi.org/10.1007/s11999-014-4022-y>
- Scher, D. L., Wolf, J. M., & Owens, B. D. (2009). Lateral epicondylitis. *Orthopedics, 32*(4).
- Schöffl, V., Willauschus, W., Sauer, F., Küpper, T., Schöffl, I., Lutter, C., Gelse, K., & Dickschas, J. (2017). Autologous Conditioned Plasma Versus Placebo Injection Therapy in Lateral Epicondylitis of the Elbow: A Double Blind, Randomized Study. *Sportverletzung Sportschaden: Organ Der Gesellschaft Fur Orthopadisch-Traumatologische Sportmedizin, 31*(1), 31–36. <https://doi.org/10.1055/s-0043-101042>
- Seetharamaiah, V. B., Gantaguru, A., & Basavarajanna, S. (2017). A

- comparative study to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma and triamcinolone to treat tennis elbow. *Indian Journal of Orthopaedics*, 51(3), 304–311. https://doi.org/10.4103/ortho.IJOrtho_181_16
- Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 358, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- Shergill, R., & Choudur, H. N. (2019). Ultrasound-Guided Interventions in Lateral Epicondylitis. *Journal of Clinical Rheumatology : Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, 25(3), e27–e34. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000879>
- Sheth, U., Simunovic, N., Klein, G., Fu, F., Einhorn, T. A., Schemitsch, E., Ayeni, O. R., & Bhandari, M. (2012). Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: a meta-analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 94(4), 298–307. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.00154>
- Shiri, R., Viikari-Juntura, E., Varonen, H., & Heliövaara, M. (2006). Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *American Journal of Epidemiology*, 164(11), 1065–1074. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj325>
- Simental-Mendía, M., Vilchez-Cavazos, F., Álvarez-Villalobos, N., Blázquez-Saldaña, J., Peña-Martínez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Clinical Rheumatology*, 39(8), 2255–2265. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y>
- Sims, S. E. G., Miller, K., Elfar, J. C., & Hammert, W. C. (2014). Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Hand (New York, N.Y.)*, 9(4), 419–446. <https://doi.org/10.1007/s11552-014-9642-x>
- Smidt, N., Assendelft, W. J. J., Arola, H., Malmivaara, A., Greens, S., Buchbinder, R., van der Windt, D. A. W. M., & Bouter, L. M. (2003). Effectiveness of physiotherapy for lateral epicondylitis: a systematic review. *Annals of Medicine*, 35(1), 51–62. <https://doi.org/10.1080/07853890310004138>
- Smidt, N., van der Windt, D. A. W. M., Assendelft, W. J. J., Devillé, W. L. J. M., Korthals-de Bos, I. B. C., & Bouter, L. M. (2002). Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 359(9307), 657–662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07811-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07811-X)
- Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología SCCOT. (2016). Carta Ortopédica Mayo/Junio. In *Perlas históricas: Lesiones del codo parte II*. <http://www.sccot.org.co/carta-ortopedica/carta-may-jun-2016/index.html?page=25>
- Struijs, P. A. A., Smidt, N., Arola, H., Dijk, van C. N., Buchbinder, R., & Assendelft, W. J. J. (2002). Orthotic devices for the treatment of tennis elbow. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD001821. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001821>

- Szabo, S. J., Savoie, F. H. 3rd, Field, L. D., Ramsey, J. R., & Hosemann, C. D. (2006). Tendinosis of the extensor carpi radialis brevis: an evaluation of three methods of operative treatment. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 15(6), 721–727. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2006.01.017>
- Tang, S., Wang, X., Wu, P., Wu, P., Yang, J., Du, Z., Liu, S., & Wei, F. (2020). Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 12(4), 397–409. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12287>
- Taylor, D. W., Petretera, M., Hendry, M., & Theodoropoulos, J. S. (2011). A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 21(4), 344–352. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31821d0f65>
- Tetschke, E., Rudolf, M., Lohmann, C. H., & Stärke, C. (2015). Autologous proliferative therapies in recalcitrant lateral epicondylitis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 94(9), 696–706. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000234>
- Thanasas, C., Papadimitriou, G., Charalambidis, C., Paraskevopoulos, I., & Papanikolaou, A. (2011). Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. *The American Journal of Sports Medicine*, 39(10), 2130–2134. <https://doi.org/10.1177/0363546511417113>
- Tsikopoulos, K., Tsikopoulos, I., Simeonidis, E., Papathanasiou, E., Haidich, A.-B., Anastasopoulos, N., & Natsis, K. (2016). The clinical impact of platelet-rich plasma on tendinopathy compared to placebo or dry needling injections: A meta-analysis. *Physical Therapy in Sport: Official Journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 17, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2015.06.003>
- Urits, I., Markel, M., Choi, P., Vij, N., Tran, A., An, D., Berger, A. A., Cornett, E., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). Minimally invasive treatment of lateral epicondylitis. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*, 34(3), 583–602. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.08.004>
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Medicina Clinica*, 135(11), 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
- Van Tongel, A., Aben, A., & de Wilde, L. (2017). Tennis elbow. *Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 73, 1305–1309. <https://doi.org/10.2143/TVG.73.21.2002442>
- Walker-Bone, K., Palmer, K. T., Reading, I., Coggon, D., & Cooper, C. (2004). Prevalence and impact of musculoskeletal disorders of the upper limb in the general population. *Arthritis and Rheumatism*, 51(4), 642–651. <https://doi.org/10.1002/art.20535>
- Walker-Bone, K., Palmer, K. T., Reading, I., Coggon, D., & Cooper, C. (2012). Occupation and epicondylitis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford, England)*, 51(2), 305–310. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker228>
- Wilczynski, N. L., & Haynes, R. B. (2005). Optimal search strategies for detecting clinically sound prognostic studies in EMBASE: an analytic survey. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*,

- 12(4), 481–485. <https://doi.org/10.1197/jamia.M1752>
- Wong, S. M., Hui, A. C. F., Tong, P.-Y., Poon, D. W. F., Yu, E., & Wong, L. K. S. (2005). Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 143(11), 793–797. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00007>
- Wroblewski, A. P., Mejia, H. A., & Wright, V. J. (2010). Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 20(2), 98–105.
- Xiong, Y., Xue, H., Zhou, W., Sun, Y., Liu, Y., Wu, Q., Liu, J., Hu, L., Panayi, A. C., Chen, L., Yan, C., Mi, B., & Liu, G. (2019). Shock-wave therapy versus corticosteroid injection on lateral epicondylitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Physician and Sportsmedicine*, 47(3), 284–289. <https://doi.org/10.1080/00913847.2019.1599587>
- Xu, Q., Chen, J., & Cheng, L. (2019). Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery (London, England)*, 67, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.05.003>
- Yerlikaya, M., Talay Çalış, H., Tomruk Sütbeyaz, S., Sayan, H., Ibiş, N., Koç, A., & Karakükçü, Ç. (2018). Comparison of Effects of Leukocyte-Rich and Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma on Pain and Functionality in Patients With Lateral Epicondylitis. *Archives of Rheumatology*, 33(1), 73–79. <https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2018.6336>

9. ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario para la priorización de desenlaces

CLASIFICACIÓN DE DESENLACES

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN COMPARACIÓN CON OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA LA EPICONDILITIS LATERAL

A continuación, le solicitamos evaluar cada desenlace propuesto por el grupo investigador, calificando a través de una escala tipo Likert, que va de 1 a 9, donde 1 corresponde a la más baja importancia dada a un desenlace y 9 corresponde a la más alta importancia. Tenga en cuenta que los desenlaces calificados entre 1 y 3 son aquellos de importancia limitada, los calificados entre 4-6 son aquellos importantes, pero no críticos para tomar una decisión, y los calificados entre 7-9 son críticos para tomar una decisión.

Con su colaboración serán definidos los desenlaces para tener en cuenta en la revisión sistemática, decidiendo de acuerdo con las puntuaciones en consenso, aquellos críticos e importantes en la toma de decisiones clínicas de la patología.

La pregunta que se pretende responder es:

¿Es el plasma rico en plaquetas efectivo y seguro en el tratamiento de pacientes adultos con epicondilitis lateral, en comparación con otras alternativas de manejo?

Por favor marque con una X

EFICACIA/EFFECTIVIDAD

Desenlace	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Alivio del dolor									
Mejoría de la fuerza									
Mejoría de la resistencia									
Preservación de la movilidad									
Preservación de la fuerza									
Cura de la tendinopatía									
Retorno a la actividad									
Calidad de Vida									

SEGURIDAD

Desenlace	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Complicaciones									

Si en su opinión de experto considera que algún desenlace relevante no está contemplado, le agradecemos por favor a continuación incluirlo y calificarlo.

Desenlaces que considere incluir	1	2	3	4	5	6	7	8	9

¡Muchas gracias por su colaboración!

Anexo 2. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas

Reporte de búsqueda electrónica No. 1 Medline			
Base de datos	Medline		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	14/Abr/2021		
Rango de fecha de búsqueda	Desde la inepción hasta 14/Abr/2021		
Restricciones de lenguaje	Sin restricción		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda (resultados)	No	Búsqueda	Resultados
	1	platelet-rich plasma.mp. or exp Platelet-Rich Plasma/	12080
	2	platelet-rich plasma cell.mp.	1
	3	thrombocyte rich plasma.mp.	10
	4	1 or 2 or 3	12089
	5	exp Blood Platelets/	78194
	6	exp Plasma/ or plasma.mp. or exp Plasma Cells/	954150
	7	5 and 6	13937
	8	4 or 7	22775
	9	exp Adult/ or adult.mp.	7919158
	10	exp Tennis Elbow/ or epicondylitis.mp.	2492
	11	platelet.mp.	250093
	12	rich.mp.	257535
	13	thrombocyte.mp.	3504
	14	11 or 13	251767
	15	6 and 12 and 14	13051
	16	8 or 15	23395
	17	5 and 6 and 12	3628
	18	4 or 17	12466
	19	blood cells.mp. or exp Blood Cells/	1021504
	20	5 or 11 or 13 or 19	1198617
	21	6 and 12 and 20	14309
	22	4 or 21	14309
	23	exp Tendinopathy/ or tendinopathy.mp.	14737
	24	exp Elbow Tendinopathy/	1742
	25	10 or 24	2512
	26	tendinitis.mp.	2580
	27	23 or 26	15738
	28	elbow.mp. or exp elbow/	39044
	29	27 and 28	2347
	30	25 or 29	3008
	31	22 and 30	185

Reporte de búsqueda electrónica No. 2 Embase			
Base de datos	Embase		
Plataforma	Embase		
Fecha de búsqueda	14/Abr/2021		
Rango de fecha de búsqueda	Desde la inepción hasta 14/Abr/2021		
Restricciones de lenguaje	Sin restricción		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda (resultados)	No	Búsqueda	Resultados
	1	'thrombocyte rich plasma'/exp OR 'thrombocyte rich plasma' OR 'platelet-rich plasma cell'/exp OR 'platelet-rich plasma cell' OR 'platelet-rich plasma'/exp OR 'platelet-rich plasma'	18617

Reporte de búsqueda electrónica No. 2 Embase

2	'thrombocyte'/exp OR thrombocyte OR 'platelet'/exp OR platelet	449099
3	'plasma'/exp OR plasma	1307100
4	rich	317392
5	'blood cell'/exp OR 'blood cell' OR (('blood'/exp OR blood) AND ('cell'/exp OR cell)) OR 'blood'/exp OR blood	6515728
6	#2 OR #5	6648887
7	#3 AND #4 AND #6	33097
8	#1 OR #7	32799
9	'tendinitis'/exp OR tendinitis OR 'tendinopathy'/exp OR tendinopathy	21870
10	'tennis elbow'/exp OR 'tennis elbow' OR (('tennis'/exp OR tennis) AND ('elbow'/exp OR elbow)) OR 'epicondylitis'/exp OR epicondylitis	4690
11	'elbow tendinopathy'/exp OR 'elbow tendinopathy'	3946
12	#10 OR #11	4706
13	'elbow'/exp OR elbow	57597
14	#9 AND #13	1667
15	#12 OR #14	5480
16	#8 AND #15	374

Reporte de búsqueda electrónica No. 3 Cochrane

Base de datos	Cochrane																																																																																																
Plataforma	Ovid																																																																																																
Fecha de búsqueda	14/Abr/2021																																																																																																
Rango de fecha de búsqueda	Desde la inepción hasta 14/Abr/2021																																																																																																
Restricciones de lenguaje	Sin restricción																																																																																																
Otros límites	Ninguno																																																																																																
Estrategia de búsqueda (resultados)	<table border="1"> <thead> <tr><th>No</th><th>Búsqueda</th><th>Resultados</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>platelet-rich plasma.mp. or exp Platelet-Rich Plasma/</td><td>2198</td></tr> <tr><td>2</td><td>platelet-rich plasma cell.mp.</td><td>11</td></tr> <tr><td>3</td><td>thrombocyte rich plasma.mp.</td><td>783</td></tr> <tr><td>4</td><td>1 or 2 or 3</td><td>2260</td></tr> <tr><td>5</td><td>exp Blood Platelets/</td><td>2013</td></tr> <tr><td>6</td><td>exp Plasma/ or plasma.mp. or exp Plasma Cells/</td><td>105818</td></tr> <tr><td>7</td><td>5 and 6</td><td>634</td></tr> <tr><td>8</td><td>4 or 7</td><td>2800</td></tr> <tr><td>9</td><td>exp Adult/ or adult.mp.</td><td>784639</td></tr> <tr><td>10</td><td>exp Tennis Elbow/ or epicondylitis.mp.</td><td>874</td></tr> <tr><td>11</td><td>platelet.mp.</td><td>27566</td></tr> <tr><td>12</td><td>rich.mp.</td><td>12358</td></tr> <tr><td>13</td><td>thrombocyte.mp.</td><td>7906</td></tr> <tr><td>14</td><td>11 or 13</td><td>29874</td></tr> <tr><td>15</td><td>6 and 12 and 14</td><td>2420</td></tr> <tr><td>16</td><td>8 or 15</td><td>2942</td></tr> <tr><td>17</td><td>5 and 6 and 12</td><td>120</td></tr> <tr><td>18</td><td>4 or 17</td><td>2286</td></tr> <tr><td>19</td><td>blood cells.mp. or exp Blood Cells/</td><td>17390</td></tr> <tr><td>20</td><td>5 or 11 or 13 or 19</td><td>44431</td></tr> <tr><td>21</td><td>6 and 12 and 20</td><td>2519</td></tr> <tr><td>22</td><td>4 or 21</td><td>2525</td></tr> <tr><td>23</td><td>exp Tendinopathy/ or tendinopathy.mp.</td><td>1288</td></tr> <tr><td>24</td><td>exp Elbow Tendinopathy/</td><td>0</td></tr> <tr><td>25</td><td>10 or 24</td><td>874</td></tr> <tr><td>26</td><td>tendinitis.mp.</td><td>890</td></tr> <tr><td>27</td><td>23 or 26</td><td>1799</td></tr> <tr><td>28</td><td>elbow.mp. or exp elbow/</td><td>4581</td></tr> <tr><td>29</td><td>27 and 28</td><td>186</td></tr> <tr><td>30</td><td>25 or 29</td><td>965</td></tr> <tr><td>31</td><td>22 and 30</td><td>119</td></tr> </tbody> </table>	No	Búsqueda	Resultados	1	platelet-rich plasma.mp. or exp Platelet-Rich Plasma/	2198	2	platelet-rich plasma cell.mp.	11	3	thrombocyte rich plasma.mp.	783	4	1 or 2 or 3	2260	5	exp Blood Platelets/	2013	6	exp Plasma/ or plasma.mp. or exp Plasma Cells/	105818	7	5 and 6	634	8	4 or 7	2800	9	exp Adult/ or adult.mp.	784639	10	exp Tennis Elbow/ or epicondylitis.mp.	874	11	platelet.mp.	27566	12	rich.mp.	12358	13	thrombocyte.mp.	7906	14	11 or 13	29874	15	6 and 12 and 14	2420	16	8 or 15	2942	17	5 and 6 and 12	120	18	4 or 17	2286	19	blood cells.mp. or exp Blood Cells/	17390	20	5 or 11 or 13 or 19	44431	21	6 and 12 and 20	2519	22	4 or 21	2525	23	exp Tendinopathy/ or tendinopathy.mp.	1288	24	exp Elbow Tendinopathy/	0	25	10 or 24	874	26	tendinitis.mp.	890	27	23 or 26	1799	28	elbow.mp. or exp elbow/	4581	29	27 and 28	186	30	25 or 29	965	31	22 and 30	119
No	Búsqueda	Resultados																																																																																															
1	platelet-rich plasma.mp. or exp Platelet-Rich Plasma/	2198																																																																																															
2	platelet-rich plasma cell.mp.	11																																																																																															
3	thrombocyte rich plasma.mp.	783																																																																																															
4	1 or 2 or 3	2260																																																																																															
5	exp Blood Platelets/	2013																																																																																															
6	exp Plasma/ or plasma.mp. or exp Plasma Cells/	105818																																																																																															
7	5 and 6	634																																																																																															
8	4 or 7	2800																																																																																															
9	exp Adult/ or adult.mp.	784639																																																																																															
10	exp Tennis Elbow/ or epicondylitis.mp.	874																																																																																															
11	platelet.mp.	27566																																																																																															
12	rich.mp.	12358																																																																																															
13	thrombocyte.mp.	7906																																																																																															
14	11 or 13	29874																																																																																															
15	6 and 12 and 14	2420																																																																																															
16	8 or 15	2942																																																																																															
17	5 and 6 and 12	120																																																																																															
18	4 or 17	2286																																																																																															
19	blood cells.mp. or exp Blood Cells/	17390																																																																																															
20	5 or 11 or 13 or 19	44431																																																																																															
21	6 and 12 and 20	2519																																																																																															
22	4 or 21	2525																																																																																															
23	exp Tendinopathy/ or tendinopathy.mp.	1288																																																																																															
24	exp Elbow Tendinopathy/	0																																																																																															
25	10 or 24	874																																																																																															
26	tendinitis.mp.	890																																																																																															
27	23 or 26	1799																																																																																															
28	elbow.mp. or exp elbow/	4581																																																																																															
29	27 and 28	186																																																																																															
30	25 or 29	965																																																																																															
31	22 and 30	119																																																																																															

Reporte de búsqueda electrónica No. 4 LILACS, BINACIS e IBECs			
Base de datos	LILACS, BINACIS e IBECs		
Plataforma	BVS		
Fecha de búsqueda	14/Abr/2021		
Rango de fecha de búsqueda	Desde la inepción hasta 14/Abr/2021		
Restricciones de lenguaje	Sin restricción		
Otros límites	Ninguno		
Estrategia de búsqueda (resultados)	No	Búsqueda	Resultados
	1	Tendinopathy OR tendinitis	591
	2	elbow	1205
	3	#1 AND #2	50
	4	(Elbow Tendinopathy) OR epicondylitis	147
	5	Tendinopathy AND elbow	41
	6	#3 OR #4 OR #5	151
	7	Platelet-Rich Plasma	512
	8	Platelet-Rich Plasma cell	90
	9	thrombocyte Rich Plasma	63
	10	#7 OR #8 OR #9	512
	11	blood cell OR thrombocyte OR platelet OR blood platelet	14764
	12	Plasma	15357
	13	Rich	4121
	14	#11 AND #12 AND #13	405
	15	#10 OR #14	526
	16	#6 AND #15	10

Anexo 3. Herramienta AMSTAR-1

Referencia	Criterio	Si/No
<p>1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i>?</p> <p>Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión. 		
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 		
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 		
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. 		
<p>5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?</p>		
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades. 		
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 		
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 		
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 		
<p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 		
<p>11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 		
<p>Calidad global †</p>		

Anexo 4. Herramienta AMSTAR-2

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud					
Referencia			Meta-análisis		
RESULTADO		CONFIANZA SEGÚN AMSTAR-2		CONFIANZA OBTENIDA POR MODIFICACIÓN	
Número de ítems críticos cumplidos 2 Número de ítems críticos parcialmente cumplidos 0 Número de ítems no críticos incumplidos 8		CRITICAMENTE BAJA		CRITICAMENTE BAJA	
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO					
Si			Opcional		
Población		Ventana temporal de seguimiento			
Intervención			Si	0	
Comparación			No	1	
Resultado					
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?*					
Si parcial			Si		
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:			Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:		
Pregunta(s) de la revisión		Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	Si	0	
Una estrategia de búsqueda		Un plan para investigar causas de heterogeneidad	Si, parcial	0	
Criterios de inclusión / exclusión		Justificación para cualquier desviación del	No	1	
Evaluación del riesgo de sesgo					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?					
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:					
Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o			Si	0	
Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o			No	1	
Explicación para incluir ambos: ECA y EINA					
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?*					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):		
Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)		Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos			
Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda		Haber buscado en registros de ensayos/estudios		Si	0
Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)		Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio		Si, parcial	0
		Haber buscado literatura gris, si correspondiese		No	1
		Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?					
Para sí, UNA de las siguientes:					
Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o			Si	0	
Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor			No	1	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?					
Para sí, UNA de las siguientes:					
Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o			Si	0	
Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor			No	1	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?*					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):		
Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión		Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante		Si	0
				Si, parcial	0
				No	1
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):		
Poblaciones		Población en detalle			
Intervenciones		Ámbito del estudio		Si	0
Comparaciones		Marco temporal para el seguimiento		Si, parcial	0
Resultados		Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)		No	1
Diseños de Investigación					

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?*			
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:	
Enmascaramiento de la asignación, y		Generación de la secuencia aleatoria, y	Si, parcial 0
cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	No 1
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)			Si, parcial (global) 0
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:	
Sesgo de confusión, y		Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y	Si, parcial 0
sesgo de selección		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	No 1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?			
Para sí:			
Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica			Si 0 No 1
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*			
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA
Para sí:			
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	1	Si	0
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e	1	No	0
investigaron las causas de la heterogeneidad	1	No Meta-análisis	1
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)			
Para sí:			
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		Si	0
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y		No	0
combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y		No Meta-análisis	1
reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión			
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?			
Para sí:			
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o		Si	0
		No	0
Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto		No Meta-análisis	1
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?*			
Para sí:			
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o		Si	0
Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.		No	1
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?			
Para sí:			
No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o		Si	0
Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.		No	1
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*			
Para sí:			
Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación		Si	0
		No	0
		No Meta-análisis	1
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?			
Para sí:			
Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o		Si	0
Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.		No	1

Anexo 5. Estudios excluidos con los respectivos motivos

Autor, año Título	Motivo de Exclusión
Ahmad, 2013 The effect of platelet-rich plasma on clinical outcomes in lateral epicondylitis	Confianza según AMSTAR: M - CB - CB
Andia, 2014 Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: A systematic review and meta-analysis of controlled studies	Confianza según AMSTAR: M - CB - CB
Andia, 2015 Muscle and tendon injuries: The role of biological interventions to promote and assist healing and recovery	No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos y sin evaluación metodológica)
Arirachakaran, 2016 Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis	Confianza según AMSTAR: M - CB - CB
Barnett, 2019 The effects of regenerative injection therapy compared to corticosteroids for the treatment of lateral Epicondylitis: a systematic review and meta-analysis	Confianza según AMSTAR: M - CB - CB
Bateman, 2019 Surgery for tennis elbow: a systematic review	Confianza según AMSTAR: A - CB - B
Ben-Nafa, 2018 The effect of corticosteroid versus platelet-rich plasma injection therapies for the management of lateral epicondylitis: A systematic review	Confianza según AMSTAR: A - CB - CB
Bisset, 2011 Tennis elbow	Resultados para la condición de una RSL ya evaluada (Rabago 2009)

Chawla, 2017

A Systematic Review of Platelet-Rich Plasma in the Management of Upper Limb Tendinopathies

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Chen, 2018

The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Chou, 2016

Autologous blood injection in the treatment of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Cohn, 2015

The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos y sin evaluación metodológica)

Coombes, 2010

Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials

Confianza según AMSTAR: A - CB - B

Cruciani, 2019

Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: An umbrella review

Overview

de Vos, 2010

Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

de Vos, 2014

Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Dong, 2016

Injection therapies for lateral epicondylalgia: a systematic review and Bayesian network meta-analysis

Confianza según AMSTAR: M - CB - B

Dong, 2018

Efficacy of platelet-rich plasma versus glucocorticoid for lateral humeral epicondylitis: A meta-analysis

Idioma (mandarín)

Filardo, 2018

Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indications

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos)

Fizpatrick, 2016

The effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy: a meta-analysis of random controlled clinical trials

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Franchini, 2018

Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: A systematic review and meta-analysis

Confianza según AMSTAR: A - CB - B

Gao, 2019

The Therapeutic Benefits of Saline Solution Injection for Lateral Epicondylitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Comparing Saline Injections With Nonsurgical Injection Therapies

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Gholami, 2016

A systematic review and meta-analysis of the application of platelet-rich plasma in sports medicine

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Grambart, 2015

Sports medicine and platelet-rich plasma: nonsurgical therapy

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos)

Hart, 2011

Corticosteroid and other injections in the management of tendinopathies: a review

Comentario de Coombes, 2010

Hoksrud, 2011

Injectable agents derived from or targeting vascularity: Has clinical acceptance in managing tendon disorders superseded scientific evidence?

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos)

Houck, 2019

Treatment of Lateral Epicondylitis With Autologous Blood, Platelet-Rich Plasma, or Corticosteroid Injections: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses

RS de MA para identificar el mejor nivel de evidencia

Huang, 2020

Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injections in the Management of Elbow Epicondylitis and Plantar Fasciitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis

Confianza según AMSTAR: M - CB - B

Khan, 2015

Cochrane in CORR Â®: Platelet-rich Therapies for Musculoskeletal Soft Tissue Injuries (Review)

Comentario de Moraes, 2013

Kim, 2016

Safety and effectiveness of autologous platelet rich plasma therapy for lateral epicondylitis: Systematic reviews

Abstract sin información para extraer

Krogh, 2013

Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Li, 2019

Platelet-rich plasma vs corticosteroids for elbow epicondylitis: A systematic review and meta-analysis

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Lian, 2019

Comparative Efficacy and Safety of Nonsurgical Treatment Options for Enthesopathy of the Extensor Carpi Radialis Brevis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - B

Mi, 2017

Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Murray, 2015

Platelet-Rich-Plasma Injections in Treating Lateral Epicondylitis: a Review of the Recent Evidence

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos y sin evaluación metodológica)

Pieren, 2017

Lateral epicondylitis: what is new? diagnostic, imaging and treatment. a systematic literature review

Abstract sin información para extraer

Prieto-Lucena, 2012

Infiltraciones de sangre autóloga y plasma enriquecido en plaquetas en el tratamiento de la epicondilitis. Una revisión sistemática

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Rabago, 2009

A systematic review of four injection therapies for lateral epicondylitis: Prolotherapy, polidocanol, whole blood and platelet-rich plasma

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Rodik, 2016

Platelet-Rich Plasma Compared With Other Common Injection Therapies in the Treatment of Chronic Lateral Epicondylitis

No corresponde por definición a RS (búsqueda en solo una base de datos)

Sandrey, 2014

Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy

Comentario de de Vos, 2010

Sayegh, 2015

Does Nonsurgical Treatment Improve Longitudinal Outcomes of Lateral Epicondylitis Over No Treatment? A Meta-analysis

Confianza según AMSTAR: M - CB - B

Sheth, 2012

Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Use for Orthopaedic Indications: A Meta-Analysis

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Sims, 2014

Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Tang, 2020

Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - CB

Taylor, 2011

A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Tsikopoulos, 2016

The clinical impact of platelet-rich plasma on tendinopathy compared to placebo or dry needling injections: a meta-analysis

Confianza según AMSTAR: B - CB - CB

Xu, 2019

Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials

Confianza según AMSTAR: M - CB - B

Confianza en la evidencia de acuerdo con la herramienta AMSTAR en sus versiones AMSTAR-1, AMSTAR-2 y AMSTAR-2 modificado = CB: Críticamente Baja; B: Baja; M: Media; A: Alta

Anexo 6. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Simental-Mendía 2020

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud						
Simental-Mendía, M., Vilchez-Cavazos, F., Álvarez-Villalobos, N., Blázquez-Saldaña, J., Peña-Martínez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. <i>Clinical Rheumatology</i> , 39(8), 2255–2265. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y					Meta-análisis	1
RESULTADO		CONFIANZA SEGÚN AMSTAR-2		CONFIANZA OBTENIDA POR MODIFICACIÓN		
Número de ítems críticos cumplidos 6		BAJA		MEDIA		
Número de ítems críticos parcialmente cumplidos 0						
Número de ítems no críticos incumplidos 0						
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO						
Si			Opcional			
Población	1	Ventana temporal de seguimiento	1			
Intervención	1			Si	1	
Comparación	1			No	0	
Resultado	1					
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?*						
Si parcial			Si			
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:		Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:				
Pregunta(s) de la revisión	1	Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	1	Si	1	
Una estrategia de búsqueda	1	Un plan para investigar causas de heterogeneidad	1	Si, parcial	0	
Criterios de inclusión / exclusión	1	Justificación para cualquier desviación del protocolo	1	No	0	
Evaluación del riesgo de sesgo	1					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?						
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:						
Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o		1		Si	1	
Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o				No	0	
Explicación para incluir ambos: ECA y EINA						
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):			
Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	1	Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	1			
Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	1	Haber buscado en registros de ensayos/estudios	1	Si	1	
Explicitan si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	1	Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	1	Si, parcial	0	
		Haber buscado literatura gris, si correspondiese	1	No	0	
		Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	1			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		1		Si	1	
Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor				No	0	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		1		Si	1	
Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor				No	0	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión		0	Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	0		
				Si	0	
				Si, parcial	0	
				No	1	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Poblaciones	1	Población en detalle	1			
Intervenciones	1	Ámbito del estudio	1	Si	1	
Comparaciones	1	Marco temporal para el seguimiento	1	Si, parcial	0	
Resultados	1	Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	1	No	0	
Diseños de Investigación	1					

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA	1	
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	1
Enmascaramiento de la asignación, y	1	Generación de la secuencia aleatoria, y	1	Si, parcial	0
ceguamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por	1	reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	1	No	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)			Si, parcial (global)	0	
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	0
Sesgo de confusión, y		Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y		Si, parcial	0
sesgo de selección		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos		No	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
Para sí:					
Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica			1	Si	1
				No	0
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA	1	
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		1	Si	1	
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e		1	No	0	
investigaron las causas de la heterogeneidad		1	No Meta-análisis	0	
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)					
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y			Si	0	
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y			No	1	
combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y			No Meta-análisis	0	
reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión					
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o			Si	1	
			No	0	
Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto		1	No Meta-análisis	0	
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o			Si	1	
Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.		1	No	0	
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?					
Para sí:					
No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o			Si	1	
Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.		1	No	0	
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación		1	Si	1	
			No	0	
			No Meta-análisis	0	
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?					
Para sí:					
Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o		1	Si	1	
Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.			No	0	

AMSTAR-1: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud					
Simental-Mendía, M., Vilchez-Cavazos, F., Álvarez-Villalobos, N., Blázquez-Saldaña, J., Peña-Martínez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. <i>Clinical Rheumatology</i> , 39(8), 2255–2265. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y					
No	Ítem	Si	No	N R	NA
1.	¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	X			
2.	¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	X			
3.	¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	X			
4.	¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	X			
5.	¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?		X		
6.	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	X			
7.	¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	X			
8.	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	X			
9.	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I ²). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	X			
10.	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	X			
11.	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	X			
Total		10	1	0	0
Calidad Global		ALTA CALIDAD			

Anexo 7. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Johal 2019

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud						
Johal, H., Khan, M., Yung, S.-H. P., Dhillon, M. S., Fu, F. H., Bedi, A., & Bhandari, M. (2019). Impact of Platelet-Rich Plasma Use on Pain in Orthopaedic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Sports Health</i> , 11(4), 355–366. https://doi.org/10.1177/1941738119834972					Meta-análisis	1
RESULTADO		CONFIANZA SEGÚN AMSTAR-2		CONFIANZA OBTENIDA POR MODIFICACIÓN		
Número de ítems críticos cumplidos 6		BAJA		MEDIA		
Número de ítems críticos parcialmente cumplidos 0						
Número de ítems no críticos incumplidos 0						
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO						
Si			Opcional			
Población	1	Ventana temporal de seguimiento	0			
Intervención	1			Si	1	
Comparación	1			No	0	
Resultado	1					
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?*						
Si parcial			Si			
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:		Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:				
Pregunta(s) de la revisión	1	Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	1	Si	1	
Una estrategia de búsqueda	1	Un plan para investigar causas de heterogeneidad	1	Si, parcial	0	
Criterios de inclusión / exclusión	1	Justificación para cualquier desviación del protocolo	1	No	0	
Evaluación del riesgo de sesgo	1					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?						
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:						
Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o		1		Si	1	
Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o				No	0	
Explicación para incluir ambos: ECA y EINA						
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):			
Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	1	Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	1			
Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	1	Haber buscado en registros de ensayos/estudios	1	Si	1	
Explican si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	1	Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	1	Si, parcial	0	
		Haber buscado literatura gris, si correspondiese	1	No	0	
		Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	1			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		1		Si	1	
Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor				No	0	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		1		Si	1	
Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor				No	0	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión		0	Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	0		
				Si	0	
				Si, parcial	0	
				No	1	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Poblaciones	1	Población en detalle	1			
Intervenciones	1	Ámbito del estudio	1	Si	1	
Comparaciones	1	Marco temporal para el seguimiento	1	Si, parcial	0	
Resultados	1	Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	1	No	0	
Diseños de Investigación	1					

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)				ECA	1
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	1
Enmascaramiento de la asignación, y	1	Generación de la secuencia aleatoria, y	1	Si, parcial	0
cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por	1	reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	1	No	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)				Si, parcial (global)	0
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	0
Sesgo de confusión, y		Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y		Si, parcial	0
sesgo de selección		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos		No	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
Para sí:					
Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica	1			Si	1
				No	0
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)				ECA	1
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y	1			Si	1
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e	1			No	0
investigaron las causas de la heterogeneidad	1			No Meta-análisis	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)					
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y				Si	0
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y				No	1
combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y				No Meta-análisis	0
reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión					
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o				Si	1
				No	0
Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto	1			No Meta-análisis	0
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o				Si	1
Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.	1			No	0
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?					
Para sí:					
No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o				Si	1
Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.	1			No	0
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación	1			Si	1
				No	0
				No Meta-análisis	0
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?					
Para sí:					
Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o				Si	1
Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.	1			No	0

AMSTAR-1: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud

Johal, H., Khan, M., Yung, S.-H. P., Dhillon, M. S., Fu, F. H., Bedi, A., & Bhandari, M. (2019). Impact of Platelet-Rich Plasma Use on Pain in Orthopaedic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Health*, 11(4), 355–366. <https://doi.org/10.1177/1941738119834972>

No.	Ítem	Si	No	NR	NA
1.	¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	X			
2.	¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	X			
3.	¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	X			
4.	¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	X			
5.	¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?		X		
6.	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	X			
7.	¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	X			
8.	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	X			
9.	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I ²). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	X			
10.	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	X			
11.	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	X			
Total		10	1	0	0
Calidad Global		ALTA CALIDAD			

Anexo 8. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Qian 2016

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud					
Qian, X., Lin, Q., Wei, K., Hu, B., Jing, P., & Wang, J. (2016). Efficacy and Safety of Autologous Blood Products Compared With Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation</i> , 8(8), 780–791. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.02.008				Meta-análisis	1
RESULTADO	CONFIANZA SEGÚN AMSTAR-2		CONFIANZA OBTENIDA POR MODIFICACIÓN		
Número de ítems críticos cumplidos 5 Número de ítems críticos parcialmente cumplidos 1 Número de ítems no críticos incumplidos 2	CRITICAMENTE BAJA		MEDIA		
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO					
SI		Opcional			
Población	1	Ventana temporal de seguimiento	1		
Intervención	1			Si 1	
Comparación	1			No 0	
Resultado	1				
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?*					
Si parcial		Si			
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:		Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:			
Pregunta(s) de la revisión	0	Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	0	Si 0	
Una estrategia de búsqueda	0	Un plan para investigar causas de heterogeneidad	0	Si, parcial 0	
Criterios de inclusión / exclusión	0	Justificación para cualquier desviación del protocolo	0	No 1	
Evaluación del riesgo de sesgo	0				
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?					
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:					
Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o	1			Si 1	
Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o				No 0	
Explicación para incluir ambos: ECA y EINA					
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?*					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):		Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):			
Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	1	Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	1		
Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	1	Haber buscado en registros de ensayos/estudios	1	Si 0	
Explican si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	1	Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	0	Si, parcial 1	
		Haber buscado literatura gris, si correspondiese	0	No 0	
		Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	0		
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?					
Para sí, UNA de las siguientes:					
Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir o	1			Si 1	
Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor				No 0	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?					
Para sí, UNA de las siguientes:					
Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o	1			Si 1	
Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor				No 0	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?*					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):		Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión	1	Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	1	Si 1	
				Si, parcial 0	
				No 0	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?					
Para sí parcial (TODO lo siguiente):		Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Poblaciones	1	Población en detalle	1		
Intervenciones	1	Ámbito del estudio	1	Si 1	
Comparaciones	1	Marco temporal para el seguimiento	1	Si, parcial 0	
Resultados	1	Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	1	No 0	
Diseños de Investigación	1				

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA	1	
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:			
Enmascaramiento de la asignación, y	1	Generación de la secuencia aleatoria, y	1	Si, parcial	0
ceguamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por	1	reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	1	No	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)			Si, parcial (global)	0	
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:			
Sesgo de confusión, y		Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y		Si, parcial	0
sesgo de selección		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos		No	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
Para sí:					
Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica			0	Si	0
				No	1
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)			ECA	1	
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y		1	Si	1	
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e		1	No	0	
investigaron las causas de la heterogeneidad		1	No Meta-análisis	0	
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)					
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y			Si	0	
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y			No	1	
combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y			No Meta-análisis	0	
reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión					
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o			Si	0	
			No	1	
Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto		0	No Meta-análisis	0	
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o			Si	1	
Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.		1	No	0	
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?					
Para sí:					
No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o			Si	1	
Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.		1	No	0	
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación		1	Si	1	
			No	0	
			No Meta-análisis	0	
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?					
Para sí:					
Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o		1	Si	1	
Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.			No	0	

AMSTAR-1: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud					
Qian, X., Lin, Q., Wei, K., Hu, B., Jing, P., & Wang, J. (2016). Efficacy and Safety of Autologous Blood Products Compared With Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation</i> , 8(8), 780–791. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.02.008					
No	Ítem	Si	No	N R	NA
1.	¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.		X		
2.	¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	X			
3.	¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	X			
4.	¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.		X		
5.	¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	X			
6.	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	X			
7.	¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	X			
8.	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	X			
9.	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I ²). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	X			
10.	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	X			
11.	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	X			
Total		9	2	0	0
Calidad Global		ALTA CALIDAD			

Anexo 9. Calidad Metodológica según AMSTAR-1 y 2 - Moraes 2014

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud						
Moraes, V. Y., Lenza, M., Tamaoki, M. J., Faloppa, F., & Belloti, J. C. (2014). Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(4), CD010071. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010071.pub3					Meta-análisis	1
RESULTADO		CONFIANZA SEGÚN AMSTAR-2		CONFIANZA OBTENIDA POR MODIFICACIÓN		
Número de ítems críticos cumplidos 7 Número de ítems críticos parcialmente cumplidos 0 Número de ítems no críticos incumplidos 1		ALTA		ALTA		
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO						
Si			Opcional			
Población	1	Ventana temporal de seguimiento	1			
Intervención	1			Si	1	
Comparación	1			No	0	
Resultado	1					
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?*						
Si parcial			Si			
Los autores afirman que tuvieron un protocolo o guía escrita que incluía TODO lo siguiente:		Además de lo anterior, el protocolo debe estar registrado y también debería haber especificado:				
Pregunta(s) de la revisión	1	Un meta-análisis / plan de síntesis, si aplicara, y	1	Si	1	
Una estrategia de búsqueda	1	Un plan para investigar causas de heterogeneidad	1	Si, parcial	0	
Criterios de inclusión / exclusión	1	Justificación para cualquier desviación del	1	No	0	
Evaluación del riesgo de sesgo	1					
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?						
Para sí, la revisión debe satisfacer UNA de las siguientes opciones:						
Explicación para incluir sólo Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), o		1		Si	1	
Explicación para incluir sólo Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA), o				No	0	
Explicación para incluir ambos: ECA y EINA						
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también debería tener (TODO lo siguiente):			
Buscaron por lo menos en 2 bases de datos (relevantes a la pregunta de investigación)	1	Haber buscado en listas de referencias / bibliografía de los estudios incluidos	1			
Proporcionaron palabras clave y/o estrategia de búsqueda	1	Haber buscado en registros de ensayos/estudios	1	Si	1	
Explican si hubo restricciones de publicación y está justificada (por ejemplo, idioma)	1	Haber incluido o consultado expertos en el campo de estudio	1	Si, parcial	0	
		Haber buscado literatura gris, si correspondiese	1	No	0	
		Haber realizado la búsqueda dentro de los 24 meses de finalizada la revisión protocolo	1			
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores estuvieron de acuerdo de forma independiente en la selección de los estudios elegibles y consensuaron qué estudios incluir, o		1		Si	1	
Dos revisores seleccionaron una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto seleccionado por un solo revisor				No	0	
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?						
Para sí, UNA de las siguientes:						
Al menos dos revisores alcanzaron consenso sobre los datos a extraer, o		1		Si	1	
Dos revisores extrajeron los datos de una muestra de los estudios elegibles y lograron un buen acuerdo (al menos 80%), siendo el resto extraído por un solo revisor				No	0	
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?*						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Se proporciona una lista de todos los estudios potencialmente relevantes, evaluados por texto completo, pero excluidos de la revisión		1	Fue justificada la exclusión de la revisión de cada estudio potencialmente relevante	1	Si	
					Si, parcial	
					No	
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?						
Para sí parcial (TODO lo siguiente):			Para sí, también describe (TODO lo siguiente):			
Poblaciones	1	Población en detalle	1			
Intervenciones	1	Ámbito del estudio	1	Si	1	
Comparaciones	1	Marco temporal para el seguimiento	1	Si, parcial	0	
Resultados	1	Intervención y comparador en detalle (incluidas dosis si fuese pertinente)	1	No	0	
Diseños de Investigación	1					

9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)				ECA	1
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	1
Enmascaramiento de la asignación, y	1	Generación de la secuencia aleatoria, y	1	Si, parcial	0
cegamiento de pacientes y evaluadores de resultados (innecesario para resultados objetivos como mortalidad por	1	reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos	1	No	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)				Si, parcial (global)	0
Para sí parcial debe haber valorado:		Para sí, también debe haber valorado:		Si	0
Sesgo de confusión, y		Métodos utilizados para determinar exposiciones y resultados, y		Si, parcial	0
sesgo de selección		reporte selectivo entre múltiples medidas o análisis de resultados específicos		No	1
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?					
Para sí:					
Debe haber informado sobre las fuentes de financiación para los estudios individuales incluidos en la revisión			0	Si	0
Nota: informar que los revisores buscaron esta información pero que no fue reportado por los autores del estudio, también califica				No	1
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*					
Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)				ECA	1
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y			1	Si	1
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, e			1	No	0
investigaron las causas de la heterogeneidad			1	No Meta-análisis	0
Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)					
Para sí:					
Los autores justifican la combinación de los datos en un meta-análisis, y				Si	0
utilizaron una técnica apropiada de ponderación para combinar los resultados de los estudios, ajustada por heterogeneidad si estuviera presente, y				No	1
combinaron estadísticamente las estimaciones de efecto de EINA que fueron ajustados por confusión, en lugar de combinar datos crudos, o justificaron combinar datos crudos las estimaciones de efecto ajustado cuando no hubieran estado disponibles, y				No Meta-análisis	0
reportaron estimaciones de resumen separadas para los ECA y EINA por separado cuando ambos se incluyeron en la revisión					
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o				Si	1
				No	0
Si la estimación combinada se basó en ECA y/o EINA con diferentes riesgos de sesgo, los autores realizaron análisis para investigar su posible impacto en las estimaciones sumarias del efecto			1	No Meta-análisis	0
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Sólo incluyeron ECA de bajo riesgo de sesgo, o				Si	1
Si se incluyeron ECA con moderado o alto riesgo de sesgo, o EINA, la revisión proporcionó una discusión sobre el probable impacto de los riesgos de sesgo en los resultados.			1	No	0
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?					
Para sí:					
No hubo heterogeneidad significativa en los resultados, o				Si	1
Si hubo heterogeneidad, los autores realizaron una investigación de sus fuentes y discutieron su impacto en los resultados de la revisión.			1	No	0
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*					
Para sí:					
Realizaron pruebas gráficas o estadísticas para sesgo de publicación y discutieron la probabilidad y la magnitud del impacto del sesgo de publicación			1	Si	1
				No	0
				No Meta-análisis	0
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?					
Para sí:					
Los autores informaron carecer de conflicto de intereses, o			1	Si	1
Los autores describen sus fuentes de financiación y cómo fueron gestionados los potenciales conflictos de intereses.				No	0

AMSTAR-1: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud					
Morales, V. Y., Lenza, M., Tamaoki, M. J., Faloppa, F., & Belloti, J. C. (2014). Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(4), CD010071. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010071.pub3					
No	Ítem	Si	No	N R	N A
1.	¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	x			
2.	¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	x			
3.	¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	x			
4.	¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	x			
5.	¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	x			
6.	¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	x			
7.	¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	x			
8.	¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	x			
9.	¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I2). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	x			
10.	¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	x			
11.	¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	x			
Total		11	0	0	0
Calidad Global		ALTA CALIDAD			